Pathogenese und Therapie der Alopecia areata und ihrer Nebenformen

(Literaturübersicht über den Zeitraum 1930 - 1960)

Lennart Heimerer

1962

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini

Pathogenese und Therapie der Alopecia areata und ihrer Nebenformen

(Literaturübersicht über den Zeitraum 1930 - 1960)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Lennart Heimerer
aus München

München 1962

A. Schubert, München 5, Cornelliusstr. 21 · Telefon 221777

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Privat-Dozent Dr. Dr. S. BORELLI
Correferent:	Professor Dr. A. MARCHIONINI
Dekan:	Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 9.1.1962

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	7
a) Einteilung der Alopecien	7
b) Geschichtlicher Überblick und Synonyma für die Alopecia areata	7
A) KLINIK	8
I. Krankheitsbild	8
a) Aussehen des Krankheitsbildes	8
b) Verlauf der Krankheit	9
Lokalisation und Ausbreitung	
1) Benigne Form	
2) maligne Form	
Befall	
1) des Bartes	
2) der Augenbrauen	
3) anderer Stellen des Körpers	
II. Häufige Nebenbefunde	10
1) Störungen an den Nägeln	
2) Lymphdrüsenschwellung	
3) Vitiligo	
4) Basedow	
III. Verbreitung der Krankheit nach	11
1) Alter	11
2) Geschlecht	11
3) Jahreszeit	12
4) Ländern	12
IV. Prognose und Rezidivgefahr	12
B) HISTOLOGIE	13
a) Nachweis von Bakterien	14
b) Nachweis einer Vasokonstriktion	14
c) Zellinfiltrationen	14
d) Veränderung der Nervenapparate	14

e) Veränderung in den Follikeln und in den Talgdrüsen 15
f) Histochemie 16

C) DIFFERENTIALDIAGNOSE 16

ÄTIOLOGIE

A) PARASITÄRE THEORIE 17

a) Familiäre Häufung 18
b) Nachweis von Mikroorganismen 18
c) Viruserkrankung 19
d) Blutbefunde 19

B) JACQUET'SCHE THEORIE UND THEORIE VON DER FOKALEN INFEKTION 19

C) TROPHONEUROTISCHE THEORIE 20

D) ENDOKRINSYMPATHISCHE UND VASKULOSYMPATHISCHE THEORIE 22

a) Endokrinsympathische Theorie 22

I. Störungen des Gleichgewichts des vegetativen Nervensystems und der 23

a) Hypophyse 23
b) Schilddrüse 24
c) Keimdrüsen 25
d) Nebennieren 26
e) Thymusdrüse 27
f) Nebenschilddrüse 28
g) Haut, als ein Anhang des endokrinen Systems 28

II. Schock, psychogene und neurotische Störungen als Ursache 28

b) Vaskulosympathische Theorie 30

a) Vasokonstriktion und 30
b) Zusammenhang mit Vitiligo 32
c) Augenerscheinungen 32

E) THEORIE VON DER DYSFERMENTIE IN DEN MATRIXZELLEN 33

F) PRÄDISPONIERENDE URSACHEN 36

a) Kongenitale Lues 36
b) Vererbbarkeit 37

c) Verbreitung in den Folikeln und in den Talgdrüsen 15
f) Nosocomie 16

C) DIFFERENTIALDIAGNOSE 17

ÄTIOLOGIE

A) PARASITÄRE THEORIE 17

a) Familiäre Haufung 18
b) Nachweis von Mikroorganismen 18
c) Virusinfektion 19
d) Bisstheorie 19

B) JACQUET'SCHE THEORIE UND THEORIE VON DOR
FOKALEN INFEKTION 19

C) TROPHONEUROTISCHE THEORIE 20

D) ENDOKRINS TMPATHISCHE UND VASKULOS TMPATHISCHE
THEORIE 22

a) Endokrinopathische Theorie 22

I. Störung des Gleichgewichts des vegetativen
Nervensystems und der 23

A) Hypophyse 23
b) Schilddrüse 24
c) Keimdrüsen 25
d) Nebenniere 26
e) Thymusdrüse 27
f) Nebenschilddrüse 28
g) Hirn, als ein Anhang des endokrinen Systems 28

II. Schock, psychogene und neurotische Störungen
als Ursache 28

b) Vaskulopathische Theorie 30

a) Vasokonstriktion und 30
b) Zusammenhang mit Vitilligo 32
c) Abgrenzmöglichkeiten 32

E) THEORIE VON DER DYSERMENTIE IN DEN MATRIXZELLEN 33

F) PRÄDISPONIERENDE URSACHEN 36

a) Konginitale Laes 36
b) Vererbbarkeit 37

G) ZUSAMMENFASSUNG 38

THERAPIE

I. Lokale Therapie 41
A) CHEMISCH 41

a) Hyperämie auf dem Wege über eine Entzündung
b) Hyperämie durch direkte Einflußnahme auf das vegetative System

1) Cholinartige Stoffe
2) Nikotinsäureverbindungen

B) MECHANISCH 45
C) THERMISCH 45
D) ELEKTRISCH 45

II. Radiotherapie 46

a) Röntgenstrahlen 46
1) direkt
2) indirekt

b) Grenzstrahlen 46
c) Thorium x 47

III. UV - Strahlenbehandlung 48

a) lokale Behandlung 48
b) Allgemeine Lichtbestrahlung 49
c) Bestrahlung nach Einspritzung sensibilisierender Stoffe 49

IV. Verabreichung von Hormonen, Organtherapie der 50

a) Hypophyse 50
b) Schilddrüse 52
c) Keimdrüsen 52
d) Nebennieren 53
e) verschiedenen endokrinen Drüsen 55

V. Hebung des Allgemeinbefindens und Verabreichung von Vitaminen 55

a) Vitamin D 2 55
b) Vitamin B - Aneurin - Pantothensäure 56
c) Vitamin E 56

VI. Suggestionstherapie 57

VII. Beruhigung des autonomen Nervensystems 57

VIII. Korrektur von Refraktionsanomalien 57

IX. Kausale Therapie nach Cederberg 57

X. Mundsanierung 58

XI. Verabreichung von Haaraufbaustoffen 58

XII. Homöopathische Thalliumgaben 58

XIII. Zusammenfassung 59

EINLEITUNG

a) Einteilung der Alopecien

Unter dem Namen Alopecie faßt man eine Vielzahl von Erkrankungsformen der Haare zusammen, die im Laufe des Lebens zu vorübergehendem oder dauerndem Haarausfall führen.

Viele Autoren haben sich um eine schematische Einteilung bemüht, aber je detaillierter die Schematisierung wird, umso größer werden die Fehlerquellen, da zum großen Teil noch Unklarheit besteht in der Entstehung der Alopecien und damit auch in der Therapie. GALEWSKY 54) bringt im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn eine klare und einfache Unterteilung der Alopecien in:

1. erworbene Alopecien ohne sichtbare, nachweisbare Erkrankung des Haarbodens und
2. erworbene Alopecien infolge Erkrankung des Haarbodens.

Zur ersten Gruppe gehören unter anderem die Alopecia areata und ihre maligne Form, die Alopecia totalis.

Meine Aufgabe besteht darin, eine Übersicht zu geben, welche neuen Erkenntnisse über diese Krankheit in den letzten 30 Jahren gewonnen wurden, im besonderen Hinblick auf die Ätiologie und die Therapie.

Ein kurzer geschichtlicher Überblick mag zeigen, wie schwierig lange Zeit eine differentialdiagnostische Abgrenzung dieses Krankheitsbildes gegen andere Haarerkrankungen war, und welche große Verwirrung bis fast in die Gegenwart hinein bestand.

b) Geschichtlicher Überblick und Synonyma für die Alopecia areata

Die Alopecia areata wurde zuerst von CELSUS beschrieben und wurde von ihm in 2 Formen unterteilt:

1. Die Ophiasis bei Kindern und
2. die Alopecie bei Erwachsenen.

Der heutige Name Alopecia areata stammt von Sauvage (1786). Der im französischen Schrifttum verwendete Name Pelade galt lange Zeit für einen luetischen Haarausfall und wurde im Jahre 1853 durch BAZIN für die Alopecia areata eingeschränkt. Die erste klinische Beschreibung stammt von BATEMAN. In der Folgezeit dachte man lange an eine parasitäre Entstehung der Alopecia areata. Man glaubte an eine Mykose. Erst HUTCHINSON und BÄRENSPRUNG lehnten diese Theorie ab. SEHLEN fand 1885 in den Follikeln der Alopecieherde Parasiten, aber Nachuntersucher stellten fest, daß diese Kokken unter normalen Verhältnissen auf der ganzen Haut vorkommen. Verbunden mit der parasitären Theorie war die Ansicht, daß die Alopecia areata ansteckend sei, was von CIARROCCHI jedoch nach Untersuchung von 547 Fäl-

len strikt abgelehnt wurde. Bei zahlreichen Epidemien, die die Kontagiosität beweisen sollten, handelte es sich meist um Alopecia parvimaculata. Die trophoneurotische, die Jacquet'sche und die endokrinsympathische Theorie verdrängten die parasitäre immer mehr. Selbst heute haben wir noch keine Klarheit über die genaue Ätiologie. Um aber zu einer Erkenntnis der verschiedenen Faktoren zu gelangen, die die Alopecia areata und totalis verursachen, ist es notwendig, neben der Anamnese das klinische und histologische Bild dieser Krankheit zu kennen, um sie von ähnlichen Krankheiten abzugrenzen. Es schließt sich daher dieser kurzen geschichtlichen Einleitung ein Abschnitt an, der die Klinik, Histologie und Differentialdiagnose der Alopecia areata wiedergibt (Galewsky 54).

A) KLINIK
(nach Galewsky 54) und Lespinne 100)

I. Krankheitsbild

a) Aussehen des Krankheitsbildes

Die Erkrankung beginnt bei gesunden Menschen ohne besondere Erscheinungen. Der Haarausfall kann stärker oder schwächer sein und wird von den Patienten oft erst bemerkt, wenn kahle Flecken auftreten. Ein geringer Prozentsatz der Patienten klagt über Kopfschmerzen, Migräne oder Jucken. Der 1. kahle Fleck kann sehr plötzlich auftreten, kürzer oder länger bestehen und in gutartigen Fällen wieder abheilen. Meistens ist er 2 - 3 cm breit. Er kann sich aber noch weiter ausdehnen. In weniger gutartigen Fällen zeigen sich nach 3 - 4 Wochen neue Flecken (2. Schub), die abheilen können oder denen in einem 3. Schub neuerdings Flecken folgen. Gleichzeitig können auf dem 1. Fleck flaumartige Haare nachfolgen, die jedoch meistens nicht pigmentiert sind und oft wieder ausfallen.

Ein frischer, haarloser Fleck von Alopecia areata zeigt einen elfenbeinartigen Glanz, aber kein Zeichen einer besonderen krankhaften Veränderung, selten nur einen erhabenen Rand oder eine ödematöse Schwellung. Der von manchen Autoren beschriebene Pigmentschwund in den Areata-Herden konnte nicht bestätigt werden, da der normal behaarte Kopf eine geringere Pigmentierung als andere Körperregionen aufweist. WORINGER und THEE 229) stellten weder im gewöhnlich gefärbten Präparat, noch bei Versilberung der Schnitte, noch nach Ausfall der Dopareaktion eine Verminderung des Pigmentgehalts und der Pigmentbildungsfähigkeit der Epidermis fest. Je älter der Fleck wird, desto mehr klingen die leicht entzündlichen Erscheinungen ab, die vielleicht am Anfang bestanden. KRISTJANSEN 92) konnte beobachten, daß sich bei Alopecia areata, die mehr als ein halbes Jahr besteht, ein wohlentwickeltes Hautlinienmuster ausbildet, das wir bei der seborrhoischen Alopecie nicht antreffen. Je deutlicher die rhombische Felderung in Erscheinung tritt, umso weiter fortgeschritten sind die elastische Degeneration und der sekundäre Follikelschwund. Um den Fleck herum sieht man kranke, leicht ausziehbare Haare.

Erst das gesunde Haar leistet dem Zug Widerstand. Auf dem Fleck sind noch Haare, die bereits abgestorben sind und die als Haarstümpfe noch aus dem Follikel herausragen. Am Rande des Alopecieherdes finden wir die für die Alopecia areata charakteristischen Haarstümpfe, die wie Keulen oder Ausrufungszeichen aussehen. Die Enden der abgebrochenen Haare sind verdickt und aufgefasert. Darunter verdünnt sich das Haar und verliert jede Färbung. Das Vorhandensein dieser typischen Haare zeigt ein Weiterwachsen der Krankheit an und ist prognostisch ungünstig zu bewerten. Auf der Haut sieht man eine Reihe schwarzer Punkte, die die Öffnungen der Haarfollikel darstellen.

Die Haut selbst ist leicht verdünnt und macht einen atrophischen Eindruck. Da es sich aber um keine echte Atrophie handelt, was durch ein Wiederwachsen der Haare nach vielen Jahren bestätigt werden kann, so erklärt sich das leicht atrophische Aussehen der Epidermis durch den Volumenverlust, den die fehlenden Haare ausmachen. Charakteristisch für die Alopecia areata ist, daß die Haut an den haarlosen Stellen sich sehr leicht auf ihrer Unterlage verschieben läßt.

Auf diesen Flecken erscheinen nun farblose, unpigmentierte, feine und kurze Flaumhaare im Zentrum oder am Rand, die meistens wieder ausfallen und erst beim 2. oder 3. Schub fester und dunkler werden. Die Pigmentbildung beginnt an der Haarspitze oder nach einem Stück weißen Haares an der Wurzel.

b) Verlauf der Krankheit

Zu Beginn der Krankheit kann man nichts über deren V e r l a u f sagen. Erst nach Wochen zeigt es sich, ob es sich um die gutartige Form handelt. Dann ist die kahle Stelle scharf umschrieben, rund und zeigt keine entzündlichen Veränderungen. Bei der malignen Form jedoch tritt nach STEIN und LAST 190) bald Haarausfall an anderen Stellen ein, die ebenso wie die erste unscharf begrenzt sind und zu weiterer Ausdehnung neigen.

Die primär auftretenden Flecken können symmetrisch liegen oder ganz unregelmäßig verteilt sein. Charakteristisch für die Alopecia areata ist jedoch, daß die Erkrankung sehr oft im Haarrand sitzt. Ciarrocchi fand, daß bei 50 % der Fälle die marginale Gegend des Kopfes ergriffen war. ANDERSON 2) gibt an, daß bei Männern der occipitale Sitz des Primärherdes (60 %) gegenüber dem frontovertikalen (25 %) vorherrsche. Bei Frauen zeige sich annähernd ein umgekehrtes Verhältnis. GALEWSKY hält auch die Ophiasis für eine besonders lokalisierte Form der Alopecia areata. Die Ophiasis nimmt ihren Ausgang von 2 symmetrisch gelegenen Hinterhauptflecken, die sich am Rande der Haargrenze nach vorne zu einem ringförmigen Band ausdehnen. Nach TROXELL 205) sollte jedoch die Ophiasis von anderen Formen der Alopecia areata aus folgenden Gründen unterschieden werden:

Es treten charakteristisch symmetrische Bänder entlang des Kopfhautrandes auf. Im Herd selbst fehlen Haarfollikel und an den Rändern der Wunde sind keine ausziehbaren Haare vorhanden. Außerdem ist die Prognose bei Ophiasis bedeutend ungünsti-

ger als bei Alopecia areata.

Im Gegensatz zu der gutartigen Form der Erkrankung, bei der der Haarausfall stationär bleibt, und Spontanheilung eintreten kann, ergreift die bösartige Form den ganzen Kopf und breitet sich nach und nach auf den ganzen Körper aus. Es ist jedoch unmöglich, die Alopecia areata von der totalis genau zu differenzieren, da gewöhnlich eins ins andere übergeht. (VAMOS 213) Der Kopf wird glatt wie eine Billiardkugel und es bildet sich die Form aus, die man als Alopecie perpétuelle bezeichnet. Augenbrauen und Barthaare fallen aus, später auch Achsel- und Schamhaare. Die Wimpern bleiben meist erhalten.

2-10 % der Areata-Formen gehen in die bösartige Form über. Aber nicht immer entwickelt sich die Alopecia maligna aus der Alopecia areata, eine Ansicht, die noch SABOURAUD vertreten hatte. Bei 4 Kranken stellte HALTY 70) einen von Anfang an diffusen Haarausfall fest, ähnlich wie bei einer toxischen Alopecie. Diese Spielart der Alopecia maligna unterschied sich jedoch von den übrigen Alopecien durch Vorhandensein von Keulenhaaren, langer Dauer der Kahlheit und langsames, herdförmiges Wiederwachsen der Haare.

BROWN 21) schlägt vor, in klinischer Hinsicht überhaupt keine Trennung zwischen Alopecia areata und diffusa vorzunehmen, da zwischen den Krankheiten ein gewisser Parallelismus in der Ätiologie bestehe.

Auch bei der gutartigen Form kann die Alopecia areata von der Kopfhaut auf den Bart übergreifen, aber auch das Umgekehrte kann eintreten, indem die Erkrankung im Bart ihren Primärsitz hat (besonders bei den Juden (SPITZAR 187) und von hier auf die Schläfen übergeht und die Kopfhaut befällt.

Sehr widerstandsfähig sind anscheinend die Augenbrauen, da sie nur in seltenen Fällen von der gutartigen Alopecie ergriffen werden. Andernteils beschreibt uns PIGNOT 137) Fälle, bei denen die Pelade nur auf die Augenbrauen beschränkt ist. Wenn auch hier die Haare rasch wieder wachsen, so sind doch Rezidive häufig.

Bei den Alopecien des behaarten Körpers ist die häufigste die des Vorderarms, aber auch an anderen Stellen wurden sie beobachtet, so an den unteren Extremitäten, am Rücken und an der Brust. (PHOTINOS 136)

II. Häufige Nebenbefunde

Bei besonders schweren malignen Fällen treten Störungen an den Nägeln auf. MEYER 116) stellte bei 4 % von Areata-Fällen Nagelveränderungen und Vitiligo fest. KLINGMÜLLER und REEH beobachteten bei 66 % der Patienten Nagelgrübchen und schließen darauf, daß es sich beim kreisrunden Haarausfall nicht nur um eine Erkrankung der Behaarung allein, sondern um eine Erkrankung der Hautanhangsgebilde handelt. THULLIEZ 203) teilt die Nagelerkrankungen bei Alopecia areata in verschiedene Typen ein, die jenachdem Sprödigkeit und Brüchigkeit, streifenförmige Leukonychie, Onychorrhexis, Spalten in den Nägeln und Koilonychie aufzeigen. Diese schweren Veränderungen an den Nägeln zeigen den Grad der Malignität an und

sind prognostisch wichtig.

Ein weiteres Symptom der Alopecia areata zeigt sich, wenn es auch nicht immer anzutreffen ist, in einer Lymphdrüsenschwellung. MATSUMOTO und SPITZER konnten an Hand einer großen Anzahl von Areata-Fällen feststellen, daß ein größerer Prozentsatz von Patienten an dieser Komplikation leidet (ungefähr 60 bis 70 %). Je nach dem Sitz der Alopecie waren die mastoidalen und occipitalen, seltener die Nuchaldrüsen befallen, bei Herden im Bart, die Submaxillar- und Submentaldrüsen. Die Drüsen sind manchmal druckempfindlich und leicht vergrößert. Bei Kindern muß man jedoch vorsichtig sein, eine Lymphdrüsenbeteiligung als Symptom der Alopecia areata anzusehen, da die Mehrzahl dieser Kinder gewöhnlich schon eine Infektion durchmachten und vergrößerte Lymphdrüsen zeigen.

In geringem Prozentsatz tritt die Alopecia areata kombiniert mit Vitiligo auf, und verschiedene Autoren sind der Ansicht, daß diese beiden Krankheiten das äußere Erscheinungsbild einer inneren Dysfunktion seien, wie überhaupt die Haut das Ausdrucksorgan dieser Dysfunktion sei.

Sehr oft wurde die Basedowsche Erkrankung in Zusammenhang mit der Alopecia areata gebracht, und die endokrine Theorie baut darauf auf, daß eine Störung der innersekretorischen Drüsenkomplexe die Ursache für das Auftreten der Alopecia areata sei.

III. Verbreitung der Krankheit nach

1. Alter: Gewöhnlich tritt die Alopecia areata nicht vor dem 3. Lebensjahre auf. Es werden nur sehr wenige Fälle von Erkrankungen im frühkindlichen Alter berichtet. (SWEITZER 194), KEIZER 84) Eine größere Häufung der Krankheitsfälle kann man bis zum 30. Lebensjahr erkennen, wobei nach JORDAN das Maximum im 6., 7. und 9. Jahr, 79) bei BENITEZ 165) im 15. und bei KYLIN und DICKER 94) im 23-25 Lebensjahr liegt. LESPINNE 100) beobachtete die zahlreichsten Erkrankungen in der Pubertät.

Vom 30. Lebensjahre an fällt die Häufigkeitskurve langsam ab. Im Alter von 45-60 Jahren zeigt sich dann eine starke Abnahme. Im 40. Lebensjahr soll nach LESPINNE 100) nochmals eine stärkere Häufung der Krankheitsfälle auftreten. 84 % der Patienten von WALKER und ROTHMAN 219) erkrankten vor dem 40. Lebensjahr. Bei SPITZAR 187) waren es 90 % der Männer und Frauen mit Alopecia areata. Über dem 60. Lebensjahr wird nur in seltenen Fällen von dieser Erkrankung berichtet.

2. Geschlecht: Was das Geschlecht anbelangt, so differieren auch hier die Statistiken erheblich. Im allgemeinen scheint aber das männliche Geschlecht eher von der Pelade befallen zu werden. Verschiedene Autoren konnten feststellen, daß das männliche und weibliche Geschlecht unter den Patienten in gleichen Prozentzahlen vertreten ist, so WALKER und ROTHMAN 219), JORDAN 79) und TOBIAS 204). Andere Autoren beobachteten ein Überwiegen der männlichen Patienten um das ein-

bis dreifache (Benitez 165), Panconesi und Mantellassi 134). Nur Pontoppidan und Arnold 3) berichten über einen höheren Prozentsatz an Frauen unter den Patienten. Arnold gibt Verhältniszahlen von weiblichen zu männlichen Patienten mit 4 zu 3 an. Vielleicht mag die Haartracht in Japan dabei eine Rolle spielen.

3. Jahreszeit: Einen gewissen Einfluß auf die Alopecia areata scheint die Jahreszeit auszuüben. JORDAN 79) berichtet, daß die meisten Areata-Erkrankungen im Mai auftreten. Als Ursache dafür wird eine Nachwirkung der vor allem für die Kinder schweren Winterszeit angeführt. MIERZECKI beobachtete Geschwister, bei denen die Alopecie jedes Frühjahr rezidivierte 116).

Verbreitung: Im allgemeinen tritt die Alopecia areata selten auf. Sie wird im Durchschnitt bei 2 % der Hautkranken beobachtet. (ANDERSON 2) Unter diesen 2 Prozent ermittelte ANDERSON wiederum 81 Fälle mit einfacher, 24 mit generalisierter und 9 mit resistenter Alopecia areata.

4. Ländern: In einigen Ländern erhielt man jedoch andere statistische Ergebnisse. So fand FIVAZ in Bern nur 0,44 % und SPITZAR in Jerusalem nur 0,4 % der Hautkranken von Alopecia areata befallen. 45), 187) Dabei war jedoch bei den Juden häufig der Bart erkrankt. Andererseits macht die Pelade in Spanien 3,5 bis 4% unter den Hautkrankheiten aus und ist somit wesentlich häufiger als in anderen Ländern. (BENITES 165) Auffällig ist auch das häufige Befallensein von Japanern. ARNOLD 3) vermutet, daß emotionelle Störungen die Ursache sein könnten.

IV. Prognose und Rezidivgefahr

Der Verlauf der Alopecia areata ist chronisch und langwierig. Rezidive sind nicht selten. Auch hier schwanken die Angaben ziemlich stark. Man fand bei 20 % bis 64 % der Areata-Erkrankungen Rezidive: TOBIAS 36 % 204), SPITZAR 187) 64%, besonders beim weiblichen Geschlecht. WALKER und ROTHMAN 219) stellten fest, daß, wenn die Beobachtungszeit mehr als 20 Jahre betrug, stets Rezidive auftraten. Ansonsten setzten sie die Rückfallsneigung mit 86 % an. Ein Drittel der Patienten von WALKER und ROTHMAN zeigten keine Abheilung der ersten Erkrankung.

Wichtig für die Prognose ist es, ob die Erkrankung vor der Pubertät oder nach der Pubertät auftritt. Vielleicht läßt sich ein Zusammenhang mit der Sympathicusinnervation vor und nach der Geschlechtsreife finden. GOODMAN 61) kommt nach seinen Versuchen mit Thalliumacetat zu dem Ergebnis, daß der Sympathicus vor der Pubertät die ganze Kopfhaut kontrolliert, nach der Pubertät aber nur die zentralen Teile. Bei den Untersuchungen von WALKER und ROTHMAN ergab sich, daß der Prozentsatz der Patienten, die später eine totale Alopecie entwickelten, doppelt so hoch war, wenn der 1. Schub vor der Pubertät eintrat, als wie bei Beginn nach der Geschlechtsreife. 74 % der Fälle mit totaler Alopecie blieben während der Beobachtungszeit unverändert kahl. Nach JANNARONE 76) kommt es bei beginnender Erkrankung vor der Pubertät häufiger zu Rezidiven und in 20 % zur Entwicklung einer

totalen Alopecie, während nach der Pubertät nur noch bei 5 % die gutartige Form in die maligne überging. Wichtige Schlüsse für den weiteren Verlauf der Krankheit kann man aus dem Vorhandensein der typischen Alopeciehaare ziehen. Solange diese noch vorzufinden sind, oder solange man noch tote Haare sehen kann, ist mit einer Besserung nicht zu rechnen.

Wie schon darauf hingewiesen wurde, sind Veränderungen an den Nägeln ein schlechtes prognostisches Zeichen (THULLIEZ 203), ANDERSON 2). Je stärker die Veränderungen sind, umso maligner ist der Verlauf.

Meist ein Symptom für den bösartigen Verlauf der Alopecia areata ist der Verlust der Augenbrauen. Der Verlust nur einer Augenbraue ist prognostisch jedoch noch ungünstiger zu beurteilen als der Haarverlust an beiden Augenbrauen und Wimpern. (ANDERSON 2)

Eine Streitfrage ist es immer noch, ob eine Abhängigkeit des Neuwachstums der Haare von der Dauer der Haarlosigkeit bestehe. ARNOLD 3) leugnet einen solchen Zusammenhang.

Meistens verläuft die Alopecia areata jedoch in der gutartigen Form. Bei Patienten von JORDAN 79) war bei 80 % die Krankheit auf 1 bis 3 Flecken begrenzt und die Haare wuchsen innerhalb eines Jahres wieder. Dauernder völliger Haarverlust ist in weniger als 1 % zu befürchten.

B) HISTOLOGIE

GALEWSKY schreibt im Jahr 1932 über die pathologischen Veränderungen bei Alopecia areata, Veränderungen also, die man im Mikroskop wahrnehmen kann, zusammenfassend folgendes:

> "Im allgemeinen finden alle Forscher nur geringe Veränderungen im Rete, das nur in alten Fällen leicht atrophisch wird. Die Haarfollikel sind nach allen Forschern im allgemeinen leicht erweitert und enthalten Trümmer von Talg- und Epithelresten rund um ein lanugoähnliches Haar. In den Follikeln findet man oft tote Haare mit einem schon nachwachsenden. In alten Fällen sind die Follikel in Bindegewebsstränge umgewandelt. In der Cutis handelt es sich meist um zellige Infiltrationen um den Grund der Follikel und der Blutgefäße. In alten Fällen fällt auch hier wieder eine Sklerose des Bindegewebes auf. Die Talgdrüsen sind entweder normal oder hypertophisch. Die Lymphgefäße sind im allgemeinen erweitert. Bakterien hat nur ROBINSON gefunden, sonst niemand." GALEWSKY 54)

Auch die letzten 30 Jahre brachten keine wesentlich neuen Ergebnisse.

a) Nachweis von Bakterien

Außer ROBINSON hat ARMAS CEDERBERG 29), 30) Bakterien gefunden. Im levaditi-gefärbten alopecischen Gewebe konnte er kleinere Haufen von Spirillen nachweisen. Er sah Spirillen in der Basalzellenschicht, aber auch im Stratum corneum sowie in den Follikelwänden und in der Papille. CEDERBERG glaubt dadurch eine Infektion der Haarpapillen erklären zu können.

b) Nachweis einer Vasokonstriktion

Nach LEVY-FRANKELL 102), der Spasmen der Vasokonstriktoren bis zum völligen Schwinden der Gefäßkapillaren beobachtet hatte, konnten MARAMAROSI und NAGY 109) in kapillarmikroskopischen Untersuchungen feststellen, daß die Kapillarranken in den Areataherden vermindert sind oder völlig fehlen. Als Ursache nehmen sie eine lokal gesteigerte Aktivität des Sympathikus an. BRAILOWSZKIJ wies an der Haut der Areataherde Sympathin nach. Auch FEIT 43) macht auf eine Kontraktion oder ein Fehlen sichtbarer Kapillaren aufmerksam.

c) Zellinfiltrationen

Auch von Zellinfiltrationen berichten verschiedene Autoren. (SCOTT 173) So fand HIROSE 72) Veränderungen im interstitiellen vaskulären Gewebe in Form kapillärer Zellinfiltrationen, ohne jedoch Beziehungen zu den klinischen Symptomen der Alopecia areata aufzudecken.

Bei 22 Areata-Kranken erkannten NEW und NICKEL 127) eine persistierende, perivaskuläre Entzündung und perifollikuläre Infiltrationen mit Rückgang der Haarfollikel und Verminderung ihrer Gesamtzahl.

d) Veränderung der Nervenapparate

In ihren neurohistologischen Studien beschrieben GOHLKE und HOLTSCHMIDT 60) Degenerationserscheinungen des praeterminalen und terminalen Fasernetzes an den Blutgefäßen und Schweißdrüsen. Eine primäre Erkrankung der zentralnervös gelegenen Teile des vegetativen Nervensystems ist, nach der Meinung der Verfasser, die Ursache. Bei den histologischen Untersuchungen von ROMANENKO 152) waren im progressiven Stadium dystrophische Veränderungen der Hautrezeptoren sowie der Nervenapparate, der Schweiß- und Talgdrüsen, (starke Argentophilie, die Terminalfäden waren am Übergang in die Rezeptoren verdickt) feststellbar. Im stationären Stadium zeigen sich diese Veränderungen noch deutlicher. Regeneration in Form von Bündeln, bestehend aus dünnen Fäden anstelle der Rezeptoren, trat im Rückgangsstadium der Erkrankung ein. Bei der universellen Alopecie war die Zahl der Nervenelemente der Haut herabgesetzt, manchen Talg- und Schweißdrüsenfollikeln fehlten die Nervenapparate, und auch die Haarpapillen waren zerstört.

e) Veränderung in den Follikeln und in den Talgdrüsen

Auf Veränderungen im Follikel machte schon SABOURAUD 161) aufmerksam. Seine Untersuchungsergebnisse lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen: Das abgestorbene Haar trennt sich von der Papille, die verschwindet, und verwandelt sich in einen Kolben mit aufgerauter Oberfläche, verschachtelt sich mit dieser Oberfläche und haftet dadurch. Dann steigt das tote Haar auf. Dieser Prozeß dauert 75 Tage. Der Follikel verliert die Lichtung und verwandelt sich in eine solide Spindel, die um die Hälfte verkürzt und schmäler ist. Das obere Follikeldrittel mit der Talgdrüseneinmündung nimmt aber nicht an diesen Veränderungen teil. An der Basis des Follikelrestes tritt seitlich eine neue Knospe hervor. Durch Hineinwachsen in den Follikelrest wird ein Hohlraum und ein neuer Follikel gebildet und ehe das tote Haar ausfällt, ist das neue schon fertig. Bei der Alopecia areata sieht man im Schnitt immer diesen Zustand der Ersatzbildung. Bei schweren Fällen wird der Ersatz jedoch untauglich und der Follikel schwindet. SCOTT 173) beobachtete ebenso in späteren Jahren, daß bei Alopecia areata eine Atrophie der Haarwurzelanteile unter dem Niveau der Talgdrüsen besteht. Die Talgdrüsen sind nur geringgradig verändert. Sie erscheinen kleiner und haben in den meisten Fällen nur die Hälfte der Größenausdehnung wie unter normalen Verhältnissen. 58 % der untersuchten Haarwurzeln befanden sich in der proliferativen Phase des Wuchsstadiums, entsprechend dem Anagenstadium 4. Dagegen befanden sich bei NARUMI 126) die haarbildenden Kopfhautanteile in der telogenen Phase, die Follikel waren verkleinert und es wurde nur wenig oder kein Glykogen gefunden.

Über das Auftreten besonderer Zelltypen berichten ORMEA, DE PAOLIM und KLINGMÜLLER. KLINGMÜLLER schreibt darüber im "Hautarzt" 89):

> "Auch bei der Alopecia areata kommt es zu ähnlichen Veränderungen (wie bei Monilethrix), nämlich, nach Vermehrung und entzündlicher Infiltration des Haarbalgs, zum Auftreten von Fremdkörperriesenzellen an den haarfreien Epidermiszapfen. Diese werden aufgelockert und bald beseitigt, so daß schließlich einzelne zurückbleibende Riesenzellen auf den Ort einer untergegangenen Haarwurzel schließen lassen. Dieses Verhalten ist unspezifischer Natur und erlaubt keine Rückschlüsse auf die Ursache solcher Hauterkrankungen."

ORMEA und DE PAOLIM fanden bei 2 Fällen von Alopecia areata eine Gruppe von epidermalen Zellen, in den Eigenschaften ähnlich den stalagmitenartigen Zellen, die zuerst von JOHN beschrieben wurden 133).

WILSON, DANTO, MADDIN und KNIGHT untersuchten elektronenoptisch die Struktur der kollagenen Fasern des Bindegewebes der Kopfhaut bei 3 Fällen von Alopecia totalis und konnten im Gegensatz zu früheren Autoren keine Veränderungen feststellen.

f) Histochemie

Eine Pigmentstörung in den Haarzwiebeln, wo die Dopareaktion negativ oder abgeschwächt war, bestätigten WORINGER und THÉE 229), 230) in Übereinstimmung mit anderen Autoren. Die klinische Heilung scheint von dem Wiedereinsetzen der Melanogenese abhängig zu sein.

Bei einer positiven Dopareaktion in den Bulbi ist die Wiederherstellung erreicht. Eine negative Reaktion in den Bulbi deutet auf eine schwere Alopecie hin.

PIREDDA 139) untersuchte die Randhaare aus den Herden auf Dicke und Doppelbrechung und fand dabei ein proportionales Verhältnis von Dicken- und Birefraktionskurven im Gegensatz zum gesunden Haar, bei dem das Verhältnis umgekehrt proportional ist. Eine Störung der Keratogenese dürfte, nach Ansicht des Autors, der Grund dieser strukturellen Veränderung sein. Kopf und Orentreich untersuchten histochemisch die Aktivität der alkalischen Phosphatase in den verschiedenen Stadien der Alopecia areata und fanden zunächst bei der gesunden Kopfhaut (Mehrzahl der Follikel in der Anagenphase) alle Grade von Phosphatasenaktivität, während im frühen Stadium, bei geringen oder überhaupt keinen morphologischen Veränderungen, sie vollständigen Verlust der Phosphatasenaktivität verzeichneten. Im Zwischenstadium nahm mit fortschreitender morphologischer Degeneration der Haarfollikel die Aktivität der alkalischen Phosphatase wieder zu, während das letzte Stadium, also die Alopecia totalis, durch ein Überwiegen von Miniaturfollikeln in der oberen Cutis mit lebhafter Phosphatasenaktivität der Papillen gekennzeichnet war.

C) DIFFERENTIALDIAGNOSE

KLINGMÜLLER 90) schreibt in der Dermatologischen Wochenschrift:

> "Die Alopecia areata ist, bei anlagebedingter Belastung mit meistens gleichzeitig vorkommenden Nagelstörungen, als Krankheit der Hautanhangsgebilde mit eigener Entität aufzufassen und damit auch in der Erörterung pathogenetischer Momente scharf von den diffusen symptomatischen Alopecieformen abzugrenzen."

Damit aber kommen Alopecien nach Thalliumvergiftungen und Infektionskrankheiten ebensowenig differentialdiagnostisch in Frage, wie speziell die Alopecia luetica.

Auch Alopecien narbiger, schuppiger, entzündlicher oder eitriger Form kommen nicht in Betracht, wie etwa die Alopecia atrophicans, die Follikulitis decalvans, die Alopecia liminaris frontalis, die Trichophytie oder die Alopecie nach Favus, da sich ja die scharf umschriebenen Flecken bei der Alopecia areata durch Merkmale einer chronischen Erkrankung auszeichnen und keine Veränderung der befallenen Haut aufzeigen. Lupus erythematodes läßt sich durch die unscharfe Begrenzung der Flecken von der Alopecia areata unterscheiden. Im Endstadium zeigt sich

jedoch das gleiche Bild wie bei der Area Celsi.

Andere Alopecieformen lassen sich durch die Anamnese differentialdiagnostisch von der Pelade ausschließen. Dazu gehören der Haarverlust nach Röntgen- oder Radiumtherapie wie auch die areata-ähnlichen Krankheitsbilder, die durch Kaltwellösungen bedingt werden. Nach der Auffassung von REICHES und PARKER 142) unterscheidet sich das Krankheitsbild bei der Alopecie, die durch Kaltwelle hervorgerufen wird, neben der Verschiedenheit in der Anamnese, durch die günstige Heilungstendenz und die Farbe der nachwachsenden Kopfhaare von der Pelade. STADELBAUER 188) hat dagegen das Auftreten von hellen Lanugohaaren beobachtet. Man wird diese Alopecien zu den traumatischen zählen. Ein mechanisches Trauma liegt dem Haarausfall bei verschiedenen Haartrachten zugrunde. So wurden in letzter Zeit in mehreren Fällen Alopecien bei Tragen eines Pferdeschwanzes oder einer Ponyfrisur gesehen. Das klinische Bild zeigt hier aber ein Erythem in der Umgebung der Follikel und gelegentlich Schuppenbildung und Juckreiz.

Die Alopecia parvimaculata ist viel mit der Alopecia areata verwechselt worden und viele Epidemien, die die Kontagiösität der Pelade beweisen sollten, entpuppten sich als Epidemien der Alopecia parvimaculata.

Hier zeigt das klinische Bild kleine und leicht atrophische Flecken.

ÄTIOLOGIE

Über die Ursachen der Alopecia areata ist man heute, wie vor 30 Jahren, noch immer im Ungewissen. Mehrere Theorien, die die Entstehung dieser Erkrankung erklären wollen, stehen sich gegenüber.

A) PARASITÄRE THEORIE

Eine Auffassung, die man auch heute noch nicht von der Hand weisen kann, ist die, daß die Alopecia areata parasitären Ursprungs ist.

Lange Zeit glaubte man, daß es sich beim umschriebenen Haarausfall um eine mykotische Erkrankung handle, bis BÄRENSPRUNG, HUTCHINSON und WILSON energisch gegen diese Ansicht Front machten. Kokken, die für die Erkrankung verantwortlich gemacht wurden, wurden als harmlose Saprophyten auch auf der Haut gefunden. Inokulationsversuche, die die Kontagiosität beweisen sollten, blieben erfolglos. Aber dennoch zeigt GALEWSKY 54) an Hand von vielen Beispielen aus der Literatur, daß ein gehäuftes Auftreten von Areata-Fällen möglich ist, was für die parasitäre Theorie spricht. Im Schrifttum der letzten 30 Jahre wird jedoch kaum etwas über größere Epidemien, die durch die Pelade verursacht wurden, berichtet.

a) Familiäre Häufung

Hingegen wurden wieder zahlreiche Fälle von familiärer Alopecia areata beobachtet. So stellten KLINGMÜLLER und REEH 88) eine familiäre Häufung fest und ANDERSON 2) erhielt bei 19 % seiner Patienten eine positive Familienanamnese. TOBIAS 204) fand jedoch unter 123 Fällen nur 2 mit familiärer Alopecia areata.

b) Nachweis von Mikroorganismen

Einen Beitrag zur infektiösen Ätiologie liefern uns auch PERNER und UNGAR 135), die behaupten, in 23 Fällen Mikroorganismen gefunden zu haben. Dabei konnten sie zweimal die gleichen Mikroben im Blut und im Inhalt der Cantharidinblase nachweisen: Einmal Streptokokken und einmal Mikrokokkus catharralis, welche für Meerschweinchen pathogen waren. Der Blaseninhalt, auf Versuchstiere eingerieben, soll nach Angaben der Verfasser vorübergehenden Haarausfall bewirkt haben.

Auch LINDENBERG stellte Versuche an, um die Infektiösität der Alopecia areata zu beweisen 104). Er verimpfte einem Kaninchen intratestikulär einen ccm Blut eines an disseminierter Alopecia areata leidenden Kranken und beobachtete nach 10 Tagen an der linken Hals- und Schulterseite fünf kleine, nebeneinanderliegende Plaques von etwa 0,5 cm Durchmesser, die frei von Haaren waren und eine glatte Oberfläche darboten.

LINDENBERG führte solche Versuche noch bei 3 weiteren Kaninchen mit dem Blut anderer, an Alopecie erkrankter Patienten mit dem gleichen Ergebnis durch. Bei den 6 folgenden Versuchen war jedoch das Resultat negativ.

Viel diskutiert wurde die "Spirillen-Theorie" von CEDERBERG 29), 30). Seiner Meinung nach ist die Alopecia areata eine generalisierte Infektion durch Spirillose, ausgehend von einem Epitheldefekt im Gastrointestinalkanal, besonders aber von den Zähnen oder dem parodontalen Gewebe oder von anderen Stellen des Mundes. Die meisten Metastasen dieser allgemeinen Spirillose bleiben jedoch unentdeckt. Die Alopecia areata rührt also von einer toxisch-spirillären Pilipapillitis her und ist wie die Vitiligo ein Spirillid. Im levaditi-gefärbten, alopecischen Gewebe wies CEDERBERG polymorphe Spirillen nach und zwar nicht nur in der Basalzellenschicht, sondern auch im stratum corneum, in den Follikelwänden, sowie auch in der Papille. Die Vorliebe der Spirillen für die Basalzellenschicht erkläre auch die Pigmentschädigung. Das exzentrische Wachstum der Alopecia areata, die spontane Heilung, das Rezidivieren, die alopecische Dyschromie und die Roseola können durch diese Theorie gedeutet werden. Der schwer nachzuweisende primäre Ausgangspunkt ist oft ein mikroskopisch kleiner Defekt. Aber es kann auch schon eine latente Infektion vorhanden sein, die durch ein Trauma provoziert wird. So lockt ein Neuralschock, der zu einer länger andauernden Vasokonstruktion führt, durch die folgende Devitalisierung, die einen locus minoris resistentiae schafft, die Spirilleninfektion nach dem "traumatisierten Gebiet". Auch die Heredität soll ein Beweis sein für die Richtigkeit dieser Theorie.

c) Viruserkrankung

In neuerer Zeit wird jedoch immer öfter die Ansicht vertreten, daß es sich um eine Viruserkrankung handelt. Von ANDERSON 2) wird, angesichts der positiven Familienanamnese bei 19 % der Beobachteten, die Möglichkeit einer Virusinfektion erörtert. Auch GORDON 63) hält es für möglich, daß eine Viruskrankheit den umschriebenen Haarausfall verursache. Nach der Meinung von BIGHAM 10) kommt, neben der toxischen und neuropathischen, die parasitäre Theorie in Frage. BRNOBIC 17) hat die Kontagiosität der Area Celsi nochmals in Erwägung gezogen und bei dem epidemischen Auftreten dieser Krankheit an eine Virusinfektion gedacht.

d) Blutbefunde

Auch die pathologischen Blutbefunde, auf die mehrere Forscher aufmerksam machen, lassen auf eine infektiöse oder toxische Genese der Alopecia areata denken. FIVAZ fand bei 72,5 % der Fälle im Blutbild Lymphocytose und nahezu in 50 % eine Linksverschiebung neben einer Verminderung des Eisengehalts in der Haut und im Blutserum. 45) 46)

Viele Versuche, Befunde und statistische Auswertungen deuten auf die Richtigkeit der parasitären Theorie hin. Eine Entscheidung für oder gegen diese Theorie läßt sich aber noch nicht fällen.

B) JACQUET'SCHE THEORIE UND THEORIE VON DER FOKALEN INFEKTION

In den Jahren 1900 bis 1902 erregte die Theorie von Jacquet großes Aufsehen. Ein reflektorischer oder zentraler Reiz sollte, nach der Ansicht des Verfassers, eine Alopecie hervorrufen können, vor allem aber die krankhaften Erscheinungen und Störungen im Bereich des Gebisses. Jacquet bringt dies klar zum Ausdruck, wenn er sagt: (GALEWSKY 54)

> "Die Alopecia ist eine Mauserung der Haare, plötzlich und stark geworden unter bestimmten örtlichen, gehäuften und nicht spezifischen Bedingungen, die unterhalten werden durch eine Ernährungsstörung, für welche die Störung der Urinsekretion zum Teil den Maßstab abgibt, und die sich, neben anderen Symptomen, in einer Hypotonie der Gewebe äußert. Unter den Organen, die eine Entstehung der Alopecia areata verursachen, hat er hauptsächlich die Aufmerksamkeit auf die Zähne gelenkt."

Die Haut ist also nur das Ausdrucksorgan einer tiefen dystrophischen Störung, die sich in einer stärkeren Ausscheidung anorganischer Stoffe, vor allen Dingen der Chloride im Urin, äußert. Demnach ist die Alopecia areata also keine spezifische Erkrankung, sondern nur ein Symptom dieser inneren dystrophischen Störung, neben anderen Krankheitserscheinungen auf der Haut. Störungen in der Innervation der

Zähne und überhaupt im ganzen Zahnsystem werden unter den ursächlichen Momenten hervorgehoben. Als Beweis für die Richtigkeit seiner Theorie weist JACQUET auf das häufige Vorkommen von Alopecia areata im 4. bis 12. und 20. bis 30. Lebensjahr hin.

Viele Autoren wie BARTHÉLEMY, HALLOPEAU, BETTMANN und PATTE bekämpften jedoch diese Theorie unter dem Hinweis, daß gerade Zahnärzte keine zahlreichen Fälle von Alopecie beobachtet hätten und daß sich nicht die Voraussetzung einer Zahnreizung für das Zustandekommen dieser Krankheit nachweisen ließ. GALEWSKY zeigt dann an Hand von zahlreichen Statistiken, die er der Literatur entnahm, die Unwahrscheinlichkeit der Jacquet'schen Theorie.

So nahmen in den letzten 30 Jahren nur noch wenige Autoren zu dieser Theorie Stellung.

WRIGHT, CAROLL, MALCOLM und HARKINS 231) konnten keine reflektorische Reizung durch die Zähne feststellen und lehnten die Jacquet'schen Zonen der Reflexreizung durch die Zähne ab. SEHLMACHER 182) dagegen berichtet vom Auftreten der Alopecia areata in bestimmten, dem Zahnsystem unterzuordnenden Lokalisationen und von einer Spontanheilung nach Behandlung der Zähne. Erst in neuerer Zeit hält ROUSSET 157) eine Zusammenarbeit zwischen Zahnarzt und Dermatologen wieder für angezeigt, da er für verschiedene Hautkrankheiten eine dentale Ursache annimmt. Bei Alopecie sollte der Patient immer auf Karies, Periostitis, Cysten oder Paradentitis untersucht werden.

Ähnlich wie mit der Theorie Jacquet's steht es auch mit der Theorie von der fokalen Infektion, in der bereits CHIPMAN eine wichtige Ursache von Hautkrankheiten zu erkennen glaubte. DANYSZ und BARBER schlossen sich ihm an. Eine Infektion ging nach ihren Untersuchungen meistens vom Munde aus, besonders von den Tonsillen und Zähnen. GALEWSKY 54) hielt jedoch die Zahl der Fälle für zu klein um eine fokale Infektion anzunehmen. BURGESS 27) und ROBBA 148) glaubten ebenso an eine Fokalinfektion als Ursache der Alopecia areata. FIVAZ 45) fand in 25 % der Fälle sichere Zahngranulome. Dagegen hält VAMOS 211) eine Fokaltoxikose in allen Fällen für ausgeschlossen. Auch BIRKENHAIN 11) konnte keinen Beweis für einen Zusammenhang von dentalfokaler Infektion mit Alopecia areata erbringen.

C) TROPHONEUROTISCHE THEORIE

Lange Zeit hat die trophoneurotische Theorie eine große Rolle gespielt. Ihre ersten Vertreter waren BÄRENSPRUNG, HUTCHINSON und HEBRA. Die Theorie stützten vor allem die experimentellen Untersuchungen MAX JOSEPH'S, der bei Katzen nach Zerstörung des Spinalganglions des 2. Halsnerven einen umschriebenen Haarausfall in der Größe eines 1-Markstücks erzielte. NIVELLI, MOSKALENKO und TER GREGORIANTZ überprüften diese Ergebnisse und kamen zu dem Ergebnis,

daß die Exstirpation des Ganglions wie der Wurzeln eine Alopecia areata herbeiführen könne. SAMUEL, BEHREND und MICHELSON kamen zu entgegengesetzten Resultaten, da sie niemals eine reine Alopecia areata erzielten und die Haare nach Monaten wieder nachwuchsen, was bei einer Zerschneidung des Ganglions oder einer Nervendurchschneidung nicht der Fall sein dürfte, wenn diesem Eingriff, wie Joseph angab, eine Atrophie der Haarpapille gefolgt wäre. KÖSTERS wies nach, daß der Haarausfall nur dann auftrat, wenn sich die Tiere gerieben und gescheuert haben. (GALEWSKY 54)

Daraufhin befaßte sich AUBRUN noch einmal mit der trophoneurotischen Theorie. Bei Durchtrennung des 2. Cervicalnerven wiesen 15 bis 20 % der operierten Katzen geschwürige Läsionen auf. Der Prozentsatz war zu gering, um von einer Degeneration der Nerven herzurühren. Im Ausbreitungsgebiet des 2. Cervicalnerven war außerdem nicht Anästhesie sondern Hyperästhesie und Pruritus die Folge. Nach Durchschneidung des Trigeminus trat weder Hyperästhesie noch Pruritus auf. Diese Erscheinungen stammen also aus dem Trigeminus und stellen sich nicht ein, wenn der Trigeminus durchtrennt wird. Nur dann kommt es zum Haarausfall, wenn die Hyperästhesie die Tiere zwingt, sich zu kratzen. Das kann man aber durch Schutzkappen vermeiden. (AUBRUN 4), 5) In einer späteren Arbeit kommt AUBRUN zu dem Ergebnis, daß es durch nicht näher definierbare stoffliche Umsetzungen in der Haut bei den Durchschneidungsversuchen der sensiblen Wurzel zur Hyperästhesie kommt. 6) AUBRUN vertritt daher nicht die trophische, sondern die traumatische Genese.

WRIGHT, CAROLL, MALCOLM und HARKINS beobachteten nach Ablösung aller sensorischen Nerven und des Sympathicusgeflechts von der Carotis bei einem an Ca erkrankten Patienten keine Einschränkung des Haarwuchstums und ziehen daraus folgenden Schluß: Weder eine Durchschneidung der die Kopfhaut versorgenden sensiblen Nerven oder der hinteren Wurzel des 2. Cervicalnerven, noch eine Unterbrechung der gesamten Versorgung der Kopfhaut durch das Sympathikussystem kann das Haarwuchstum beim Menschen beeinflussen. Als weiteren Gegenbeweis gegen die trophoneurotische Theorie führt WRIGHT 231) an, daß auf einem Thierschlappen die Haare auch ohne Nervenversorgung weiterwachsen. Dies würde, so glauben die Autoren, zu der Annahme berechtigen, daß der fleckenweise Haarausfall mit der Blutgefäßversorgung zusammenhängt. Später trat jedoch noch einmal OGAWA 132) entschieden für die trophoneurotische Theorie ein. Nach Beruhigung des autonomen Nervensystems mit Bellergal erzielte er, obwohl in den Areataherden keine Rötung auftrat, trotzdem einen guten Erfolg. OGAWA folgerte daraus, daß es also auch bei den Acetylcholininjektionen nicht einfach die Gefäßerweiterung ist, die das Haarwachstum anregt, sondern die unmittelbare Wirkung auf den Nerv. Adrenalinumspritzungen führen bei Versuchstieren zu umschriebenem Haarausfall an der Einstichstelle, was als eine lokale Reizung auf den Sympathikus zu werten ist. Schließlich traten bei den Tierversuchen von Ogawa nach einer Resek

tion des Spinalganglions rundliche, kahle Flecke auf, die aber frei von Entzündungserscheinungen waren.

Im allgemeinen verlaufen aber Alopecien nach Nervenverletzungen unter einem anderen klinischen Bild. Es entstehen meist unregelmäßig begrenzte, große, haarlose Flecken, die auch nicht die charakteristischen Veränderungen an den Haaren zeigen. Nur sehr selten täuscht eine solche neurotische Alopecie das Bild einer Alopecia areata vor.

Parästhesien und Neuralgien treten nur verhältnismäßig selten mit dieser Krankheit vergesellschaftet auf, wie GENNER statistisch nachwies, und könnten, nach der Ansicht GALEWSKY's, ihren Ursprung in vasomotorischen Störungen haben. (GALEWSKY 54)

Emotionelle, nervöse Faktoren, Traumen oder Schock sind zwar nach der Meinung verschiedener Autoren wie PANKONESI und MANTELLASSI 134), GREENBERG 66) und ARNOLD 3) als vorausgehende Faktoren in der Ätiologie der Alopecia areata nur schwer auszuschließen, müssen aber nicht einen Beweis für die trophoneurotische Theorie liefern, da sich ja diese Faktoren nicht unbedingt über die Nerven unmittelbar auf die Haarpapillen auswirken müssen, sondern auch über das endokrin-sympathische System und die Blutversorgung Einfluß nehmen können (LÉVY-FRANCKELL 102).

D) ENDOKRINSYMPATHISCHE UND VASKULOSYMPATHISCHE THEORIE

Am meisten Anhänger haben in unseren Tagen die Theorien von der innersekretorischen und sympathikonervösen Verursachung des kreisförmigen Haarausfalls. Es erscheint am Anfang sehr schwierig, die Vielzahl der Theorien in einem Schema zusammenzufassen.

Eine geeignete ätiologische Einteilung scheinen mir LÉVY-FRANCKEL und JUSTER 102) getroffen zu haben, wenn sie 2 Formen der Alopecia areata unterscheiden:

1. die endokrinosympathische und
2. die vaskulosympathische Form.

a) Endokrinsympathische Theorie

Bei der endokrinosympathischen Form liegt die Ursache der Erkrankung in einer Störung des Gleichgewichts zwischen Sympathikus und Parasympathikus und in einer Dysfunktion der Hypophyse, der Schilddrüse und Epithelkörperchen, der Geschlechtsdrüsen, der Nebennieren und der Thymusdrüse. Als weitere Ursachen führen hier LEVY-FRANCKEL und JUSTER noch psychische Störungen und den Schock an. Bei dieser Form der Pelade ist der Grundumsatz meistens verändert.

I. Störungen des Gleichgewichts des vegetativen Nervensystems und der

a) Hypophyse

Die Hypophyse stellt die Zentralstelle für die Steuerung des ganzen Endokrinion dar und steht durch autonome Nerven mit den vegetativen Zentren des Thalamus in Verbindung. Dysfunktion der Hypophyse äußert sich daher stets in einer Störung des endokrinsympathischen Systems, die möglicherweise eine Alopecie bewirken kann.

HOLZGRAEFE 73) sah bei den allgemeinen Alopecien verschiedene, häufig miteinander kombinierte Ursachen: Gemütserregungen, endokrine Störungen, traumatische Läsionen und organische Erkrankungen im Zentralnervensystem. Besonders fiel jedoch ein Vorherrschen von neurotrophen Störungen auf. Als Sitz der Veränderungen nahm HOLZGRAEFE das Hypophysenzwischenhirn an. Auch bei der Area Celsi gibt es solche Zusammenhänge. Nach RIHOVA 146) ist jedoch eine Kombination von Hypophysenerkrankung und Alopecia areata selten und die Symptome treten in Form von zunehmenden Akromegalien und nervösen Erscheinungen auf. WINKELMANN 227) hat die Hypophysenfunktion am Hypophysengonadotropin im Urin gemessen und konnte keine Abweichungen von den normalen Werten dieser Hormone entsprechend dem Alter und Geschlecht nachweisen.

Auch röntgenologisch versuchte man Anomalien an der Hypophyse aufzudekken. Während jedoch STRICKLER und GREENBERG 192) bei einer Gruppe von 33 Patienten mit Alopecia areata nur bei 3 Fällen Deformationen der sella turcica fanden, zeigten die craniographischen Befunde RICCIARDI'S 144), neben deutlichen und konstanten Zeichen ostiomeningealer Reaktion mit impressiones digitatae, die bis zum cerebriformen Aspekt der tabula interna gingen, vielfältige Nahtveränderungen, besonders der Coronarnähte, vielfach auch im Sinne inter- und perisuturaler Sklerose. Diese Befunde jedoch, zu denen noch sphenobasilare Formanomalien mit Hypoplasien und Infantilismus der sellae, seltener ausgeweitete Introituspartie und Entwicklungs- und Formstörungen der craniofacialen Höhlen kommen, schienen von der Ausdehnung und Dauer der Erkrankung unabhängig zu sein. Auf eine Beteiligung des Basalhirns und der Hypophyse als mögliches oder regelmäßiges Element bei den ätiopathogenetischen Vorgängen schienen, nach Ansicht RICCIARDI'S, die die Sellahöhle betreffenden Befunde hinzuweisen. In einer weiteren röntgonologischen Untersuchung an 92 Patienten stellte RICCIARDI nur in 15 Fällen eine normale Schädelzeichnung fest, während die restlichen Kranken intracraniellen Hochdruck, eine hypoplastische Sella oder, neben anderen Veränderungen der Sella, eine Erweiterung des Introitus zeigten. MUSUMECI und SCACCIANOCE 124) untersuchten später noch einmal kraniographisch und karotidographisch Patienten mit Alopecia areata und Vitiligo, konnten aber leichteren ossalen Veränderungen wie etwa Dysostosen, Verdickung der sutura coronaria und kleiner sella turcica

keine entscheidende Bedeutung hinsichtlich der Ätiologie der Area Celsi beimessen.

Im Zusammenhang mit Veränderungen in der Hypophyse und im Zentralnervensystem wären hier vielleicht noch die Liquoruntersuchungen von MIDANA, SELIM SABRI und SCAGLIONE zu erwähnen. Positiver Globulinnachweis nach Weichbrodt, positive Mastixreaktion in der Mehrzahl der untersuchten Fälle und Zellvermehrung bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten ließen MIDANA 118) zu der Überzeugung gelangen, daß bei der größeren Anzahl der an Alopecia areata Erkrankten eine Veränderung im Zentralnervensystem bestehen müsse, über deren Lokalisation sich jedoch nichts genaueres sagen lasse. Ähnliche Befunde ergaben die Liquoruntersuchungen von SELIM SABRI 163). SCAGLIONE 168) schloß aus dem Liquorbefund bei einem Patienten auf das Vorhandensein einer meningitischen Wurzel- oder Parenchymreaktion und auf die Möglichkeit einer Veränderung im Zentralnervensystem bei dieser Erkrankung.

b) Schilddrüse

Dysfunktion der Schilddrüse ist bei vielen an Alopecia areata Erkrankten ein hervorstechender Befund. Schon BUSCHKE, COTENOT, SABOURAUD, GAWALOWSKY, IRISAWA, THIBIERGE, URBAN, LÉVY-FRANCKEL und JUSTER haben kasiustisches Material über den Zusammenhang von Alopecia areata mit Störungen der glandula thyreoidea beigebracht. Die Dysfunktion kann sich in einer Hypothyreose oder in einer Hyperthyreose äußern. RIHOVÁ 147) unterscheidet bei Hypothyreose 2 Formen der Alopecia areata: Bei der ersten Form treten die Alopecieherde akut am Kopf, am äußeren Drittel der Augenbrauen, über den Ohren und der Haarnakkengrenze auf, sind meist nicht scharf begrenzt, fließen über den ganzen Kopf zusammen und reagieren auf gewöhnliche Behandlung schlecht, auf Schilddrüsenbehandlung jedoch gut. Rezidive treten nicht auf.

Häufiger aber sei die chronische Alopecie mit langsamer Entwicklung zahlreicher Herde und schütterem, seitlichem Augenbrauenausfall. Die Haare wachsen bei Hormonbehandlung wieder nach, aber Rezidive sind nicht selten.

Mit Hyperthyreose verbessert oder verschlimmert sich, nach den Beobachtungen von RIHOVÁ, die Alopecie, die zur Totalität neigt und empfindlich auf äußere Einflüsse reagiert, vielleicht auf Grund einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Schilddrüse. Die Haarentfärbung bleibt hier bestehen. Ein postgrippöser Haarausfall könnte auf eine Schilddrüsenerkrankung durch Grippe hinweisen.

Es scheinen die Fälle mit Hyperthyreose gegenüber denen mit Unterfunktion der Schilddrüse zu überwiegen. Bei ungefähr 50 % der Patienten mit Alopecie fand JUSTER 82) erhöhten Grundumsatz und hyperthyreotische Symptome, die sich aber vom klinischen Bild des Basedow unterschieden, da sich selten Exophtalmus, kardiale Symptome oder Abmagerung zeigten, sondern vielmehr neurovegetative Störungen, geistige Labilität, genitale Hyperplasien und oft sogar Gewichtszunahme im Vordergrund standen. In der Mehrzahl waren es labile überregbare Patienten.

Typmäßig sind es nach LOPEZ 106) meist Astheniker. Kranke, die Symptome wie Basedow, Thyreotoxikose, Sympathikotonie und Lymphozytose aufweisen, veranlaßten BOSNJAKOVIC 15) dazu, die Ursache der Alopecia areata in einer Dysfunktion im vegetativen Nervensystem zu vermuten. Von der Intensität und dem Sitz der Noxe im zentralen oder peripheren System, bedingt oder sich auswirkend im inkretorischen System, wie auch von der individuellen und regionären Disposition hänge es dann ab, ob cirkumscripter oder generalisierter Haarausfall erfolge. Latenter Hyperthyreodismus, wie ihn CONEJO 33) bei 35 % seiner Patienten nachwies, wird oft durch große Differenzen im Grundumsatz aufgedeckt. Veränderter Grundumsatz bei Alopecia areata, in Verbindung mit Dysfunktion der glandula thyreoidea, wurde von vielen Autoren beobachtet, so von COVISA und SOLLA 35) (unter 30 Fällen mit Alopecia areata 22 mit verändertem Grundumsatz) und SANNICANDRO 164). Erhöht war der Grundumsatz bei Patienten mit Hyperthyreose, die von LOPEZ 106) behandelt wurden. Ein herabgesetzter Grundumsatz ließ GREGORIO und CISNEROS 67) bei 6 Patienten mit Alopecia areata innersekretorische Störungen vermuten.

Es kommt jedoch des öfteren vor, daß trotz normalem Grundumsatz und Fehlens aller Symptome eine Hyper- oder Hypothyreose besteht. Diese Funktionsstörung kann eventuell in einer Erniedrigung des Cholesterinspiegels erkenntlich werden. (SCHALLY 169) Die Cholesterinverminderung soll aber nicht primär für den Haarausfall verantwortlich sein, sondern nur als ein Zeichen der Dysthyreose gelten. Auch aus den Blutuntersuchungen NISHIMURA'S 128) bei 50 Patienten mit Alopecia areata geht hervor, daß der Cholesterinstoffwechsel mit der Degeneration und dem Wachstum der Haare irgendwie in Beziehung steht. In verschiedenen Stadien der Erkrankung zeigte sich eine Erhöhung der Fettsäuren und des Lecithins bei Erniedrigung des Gesamtcholesterins, eine Abnahme der Fettsäuren und des Lecithins bei normalem Cholesterin und schließlich eine nochmalige Abnahme der Fettsäuren bei einer allmählichen Zunahme des Cholesterins.

Interessant hinsichtlich der Ätiologie von Alopecien und vielleicht auch der Alopecia areata dürften hier noch die Versuche sein, die CAHANE 26) an Ratten durchführte. Wie daraus hervorgeht, beeinflußt das Schilddrüsenhormon die Trophik der Haare in dem Sinne, daß Thyroxin eine teilweise Bleichung der Haare an bestimmten Körperabschnitten, und Thyreoidin eine Alopecie, Dekolorisation und andere morphologische Veränderungen der Haare herbeiführt.

c) Keimdrüsen

Wie LÉVY-FRANCKEL, so hat auch schon SABOURAUD darauf aufmerksam gemacht, daß Eierstock- und Hodenerkrankungen mit Haarausfall zusammentreffen. Ebenso haben SABOURAUD und LESPINNE 100) auch schon auf den Einfluß der Menopause auf die Entstehung der Alopecia areata hingewiesen. In der Literatur sind viele Fälle beschrieben, in denen eine Schwangerschaft eine Änderung im Behaa-

rungszustand mit sich brachte DAMM 37), LESPINNE 100). LIEBNER hat bei 20 % der Patienten Störungen seitens der Hoden und Eierstöcke verantwortlich gemacht. RIHOVÁ 147) beobachtete eine an Degeneration der inneren Genitalien leidende Patientin, der nur die Haare während der Schwangerschaft wuchsen, und zog daraus den Schluß, daß eine Alopecie, die in der Pubertät beginnt und mit fortdauernden Mensesstörungen verbunden ist, immer zyklisch verlaufe und daher als chronisch anzusprechen sei. Eine Alopecia areata bei einer vorrübergehenden Ovarialfunktionsstörung oder nach der Menopause habe einen benignen Verlauf. RIHOVÁ hat bei ovariellen Alopecien nie eine totale sondern stets die circumscripte Form dieser Erkrankung gesehen. Pathogenetisch sei nicht eine direkte hormonale Wirkung der Ovarialstörung anzunehmen, sondern eine Beteiligung anderer hormonaler Einflüsse. Obwohl WALKER und ROTHMAN 219) bei der überwältigenden Mehrzahl der an der Pelade Erkrankten keine endokrinen Störungen feststellen können, vermuten sie dennoch auf Grund ihrer Beobachtungen eine endokrine Beteiligung am Krankheitsbild: Der Verlauf ist vor Beginn der Pubertät schwerer. Außerdem zeigten Patientinnen während einer Gravidität und Laktation vorübergehenden Haarwuchs. Klinische Untersuchungen von WATABE 212) ergaben Zuckervermehrung im Harn und Blutdruckschwankungen, Appetits- und Gewichtszunahme, besonders unter 25 Jahren. Bei 71 % der männlichen Patienten war eine Zunahme des Sexualtriebes festzustellen, bei 70 % der weiblichen Patienten Regelstörungen. Die Konzeption war jedoch nicht beeinflußt.

d) Nebennieren

Eine entscheidende Rolle in der Blutdruckregulation, in der Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels, im Salz und Wasserhaushalt und in der Proteinsynthese im menschlichen Körper fällt der Nebenniere zu. Das Adrenalin des Nebennierenmarks ist verantwortlich für die Regulierung von Blutzucker und Blutdruck. Vielleicht sind Störungen im Blutzuckerspiegel und in der Blutdruckregulation bei der Alopecia areata mit einer Dysfunktion oder Fehlsteuerung der Nebenniere in Verbindung zu bringen. Nach der Ansicht CAHANA'S 25) ist bei der Alopecia areata eine Vermehrung des Adrenalins von großer Bedeutung, wenn auch das Zusammentreffen von Ergrauen, allgemeinem Haarausfall und Vitiligo ohne Hyperadrenalämie bei traumatischen, entzündlichen oder anderweitig destruktiv wirkenden Prozessen im Hypophysenzwischenlappen auf die Bedeutung dieser Drüse hinweist. Adrenalin-Blutzuckerreaktionen, Blutzuckerbefunde neben endokrinen Störungen und Veränderungen des Grundumsatzes dienten BROWN 21) als Hinweis auf eine endokrin-nervöse Beziehung zur Alopecia areata. BROWN ist der Ansicht, daß die Alopecia areata ein Erscheinungsbild von mehreren auf der Haut ist, auf Grund endokriner und vegetativer Störungen. Fokalsepsis oder Syphilis könnten diese Störungen bewirken. FRANKL, KORDOVANYI, VASS und VAZSONY 49) untersuchten 25 Patienten mit Alopecia areata nach ein- und zweimaliger Glukosebelastung und fanden bei allen Erkrankten

im Frühstadium Hypoglykämie und funktionellen Hyperinsulismus, im Spätstadium aber normale Werte. Während der Blutdruck im Frühstadium meistens hypoton war, war er im Spätstadium normal. Entsprechend diesen Symptomen zählen die Autoren die Alopecia areata zu den neurovegetativen Störungen. Die klinischen Untersuchungen WATABE'S 221) ergaben bei Patienten mit kreisrundem Haarausfall Vermehrung des Zuckers im Harn, Schwankungen der Blutdruckwerte, sowie Änderungen im Blutbild. SEELEN, STOLTE und BAKKER 181) fanden bei 4 von 12 Patienten eine definitiv niedere Ausscheidung an 17-Ketosteroiden. Bei den restlichen 8 lag die 17-Ketosteroidausscheidung etwas unter der Norm. Zu anderen Ergebnissen kamen aber CHARVAT, CHRYSTIL, HRABANE und FEIX 31). Nach ihrer Meinung zeigt die ausreichende Ausscheidung der 17-Ketosteroide, daß der Behaarungsverlust nicht durch Mangel der Nebennierenandrogene verursacht wird. Die Verfasser vermuten, daß bei Alopecia maligna der Schwefelmetabolismus gestört ist. Zu dessen Beurteilung kontrollierten sie die Ausscheidung des Schwefels im Harn in Form von anorganischen Sulfaten, Ätherschwefelsäuren und anorganischem Schwefel, die Menge des Methionins und des Cystin-Dysteins im Serum und ihre Ausscheidung im Harn, des Glutathions im Blut und die Ausscheidung des Stickstoffes, Phosphors und der 17-Ketosteroide im Harn vor und während der Behandlung mit ACTH. Durch diese Behandlung wird der Schwefel retiniert und die hohe Ausscheidung der Schwefelsulfate auf die Norm herabgesetzt, während im Serum der Spiegel des freien Methionins und besonders stark des freien Cystin-Cysteins steigt. Gleichzeitig erhöht sich das oxydierte Glutathion (besonders in den Erythrocyten) auf Kosten des reduzierten Glutathions. Die Zunahme der oxydierten Form hängt wahrscheinlich mit der erhöhten Bildung des Cystins im Körper durch Umbau der anorganischen Sulfate zusammen. Stichstoff- und Schwefelausscheidung steht in keinem Zusammenhang. Dies unterstützt die Vorstellung der Autoren, daß bei der Schwefelausscheidung (besonders unter dem Einfluß der Steroidhormone) nicht nur der Proteinzerfall, sondern auch die Rückresorption des Schwefels in den Nierenkanälchen entscheidend ist. Demnach könnte also ein Patient mit Alopecia maligna den Schwefel nicht retinieren und den Umbau von anorganischen Sulfaten in organische Verbindungen nicht durchführen. Dies zeigt sich in der Herabminderung des Cystingewichts in den Haaren um 15 %. Soweit die Theorie von CHARVAT, CHRYSTIL, HRABANE und FEIX.

Im allgemeinen, so glaube ich, lassen doch gewisse Befunde vermuten, daß bei den innersekretorischen und vegetativen Störungen auch die Nebennieren beteiligt sind und mitverantwortlich gemacht werden können für die Pathogenese der Alopecia areata.

e) Thymusdrüse

SPILLMANN äußerte sich dahingehend, daß auch die 186) Thymusdrüse direkt oder indirekt das Haarwachstum beeinflussen kann. Bei 4 von 7 Fällen hat SPILLMANN interferometrisch Hypothymie, einmal normale Funktion des Thymus gefunden.

Auch viele Patienten von SELIM SABRI 163) wiesen bei interferometrischen Untersuchungen Hypothymie auf.

f) Nebenschilddrüse

Daß vielleicht auch die Nebenschilddrüse bei der Entstehung der Alopecia areata mitbeteiligt sein kann, das zeigen die, wenn auch selten vorkommenden Fälle von Pelade bei gleichzeitiger Tetanie.

g) Haut, als ein Anhang des endokrinen Systems

LÉVY-FRANCKEL faßt auch die Haut als ein endokrines Organ oder zumindest als einen Anhang des endokrinen Systems auf, dessen Hypoplasie oder Versagen eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Alopecia areata darstellt. Bei gewissen Fällen nämlich zeigte sich eine funktionelle Hyperaktivität des trophomelanotischen Systems. Bei fortgeschrittenen Fällen stellte LÉVY-FRANCKEL eine Inaktivität fest. Achromie und Hypochromie schienen jeweils mehr durch den Sitz als durch die Entwicklungsdauer bedingt. Experimentell verursachte Haarausfälle an Kaninchen ergaben ein rasches Erlöschen der Tätigkeit des trophomelanotischen Systems und eine schnelle Hyperplasie des histiocytären Systems. Allem Anschein nach läuft also die Alopecie unter lebhaften Reaktionen des trophomelanotischen und reticuloendothelialen Gewebes ab, die beide eine trophische und sekretorische Rolle spielen, welche jenen der endokrinen Drüsen vergleichbar ist, sie ergänzt und ersetzt. (LÉVY-FRANCKEL 103)

II. Schock, psychogene und neurotische Störungen als Ursache

Wie bereits erwähnt, zählt LÉVY-FRANCKEL 101) auch die durch einen Schock hervorgerufene Alopecie zur endokrin-sympathischen Form. SABOURAUD war noch der Ansicht, daß man Alopecia areata, verursacht durch Schock, weder leugnen noch zugestehen könne. SCHMITT 172) berichtet, daß in 46 % die Alopecie einem psychischen, physischen oder kombinierten Trauma folgte. Es ist jedoch nicht gesagt, daß unbedingt ein Schock nur das ursächliche Moment sein kann. Auch Abschwächungen dieser Gemütserschütterungen, wie emotionelle, psychogene und neurotische Störungen dürften in der Ätiopathogenese der Alopecia areata eine Rolle spielen.

ARNOLD 3) baut auf der Hypothese, daß die Area Celsi Folge emotioneller Störungen sei und, indem er sich auf seine mitgeteilten Erfahrungen stützt, eine Therapie auf, die in einer optimistisch gehaltenen Prognose und in einer eingehenden beruhigenden Aussprache besteht. GREENBERG 66) führte in einer Beobachtungsreihe von 44 jugendlichen und erwachsenen Kranken, die wegen einer Pelade im Bereich des behaarten Kopfes die dermatologische Behandlung aufsuchten, psychia-

trische Untersuchungen durch und fand bei 73 % psychoneurotische Veränderungen und bei 20 % Grenzfälle oder offene Psychosen. Es handelte sich meistens um zurückgezogene und passive Patienten. Häufig standen Angstzustände, Depressionen oder beides im Vordergrund der seelischen Veränderungen. Geistige oder emotionelle Störungen gingen meistens dem Haarverlust voraus.

Ein emotioneller Stress, so meint GREENBERG, sei als vorausgehender Faktor in der Ätiologie der Alopecia areata schwer auszuschließen. PANCONESI und MANTELLASSI 134) prüften 38 Patienten mit dem Koch'schen Baumtest, dem Rorschachtest und dem Test von Szondi und fanden in 90,5 % psychogene Anomalien, neurotische Störungen und Unregelmäßigkeiten in den Antworten auf psychische Stressversuche. Auch hier waren es in der Mehrzahl nervöse, träge Patienten oder Patienten von asthenischem Typ. OGAWA 132) erkannte in seinen klinischen Beobachtungen als auslösende Momente inkretorische Störungen, psychische und somatische Schockwirkungen, geistige und körperliche Überanstrengungen und Schlaflosigkeit.

Dabei konnte er in den untersuchten Fällen Störungen im vegetativen Gleichgewicht nachweisen. Die elektroencephalographischen Untersuchungen von FIVAZ an 6 Patienten ergaben in 4 Fällen eine leichte bis schwere Störung, bei der es sich aber nicht um eine corticale, sondern um eine vegetative Störung handelte. Auf Grund dieser Tatsachen und der vorgefundenen Lymphocytose nimmt FIVAZ 45) an, daß die Ursache der Alopecia areata im Gebiet der vegetativen Störungen zu suchen sei oder nach Roberts zu den vegetativen Neurosen gerechnet werden müsse. Auch ROBINSON und TASKER 149) halten eine konstitutionelle, emotionelle Instabilität für einen entscheidenden Faktor in der Pathogenese der Alopecia areata.

Entgegengesetzter Meinung ist IDA MACALPINE 108), wenn sie zu dem Schluß kommt, daß psychologische Faktoren keinen signifikanten Einfluß auf die Entstehung und Ausbreitung der Alopecia areata ausüben. Bei den Untersuchungen MACALPINE'S wiesen 22 % der Kranken Zeichen einer Neurose auf und nur 11 % wurden als Psychosen mit schweren psychiatrischen Verwirrungszuständen diagnostiziert. Keine der 25 Kranken sprach auf Psychotherapie an.

Sehr viele Autoren haben sich in den letzten 30 Jahren mit der Ätiologie der Alopecia areata befaßt. Sie kommen zu dem Schluß, daß die Pelade sympathico-endokrinen Ursprungs sei. CHEVAL 32) glaubte an eine Behinderung der Funktion der Haar- und Pigmentbildung durch Störungen in der inneren Sekretion. Für die sympathico-endokrine Theorie sprechen sich auch WEINBERGER 223), der an eine innersekretorische Koordinationsstörung denkt, und VAMOS, MARTON und SZENDEI 213) aus, die nach Beobachtung von Patienten, nach gründlicher Anamnese, Bestimmung des Grundumsatzes bzw. der spezifisch dynamischen Wirkung der K-, Na- und Cl-Werte im Serum, Blutzuckerbestimmung und Röntgenaufnahmen, endokrine Störungen annehmen.

MASKILLEISON und FELDMANN 113) sehen in der erfolgreichen Röntgentherapie eine Bestätigung für das Vorhandensein einer engen Beziehung zwischen Alopecia

areata und Dysfunktion des sympathischen und endokrinen Systems. Zu dieser Schlußfolgerung kommen auch MASTROJANNI 114) und BONICELLI 14). WINKLER nimmt eine Störung der vegetativen Nervenzentren als Ursache der Alopecia areata maligna an.

Andernteils konnten verschiedene Autoren, wie etwa JANNARONE 76) und WAISMAN und KEPPLER 218) selbst bei schwerster, zum Totalverlust aller Haare führender Alopecia areata keinen Anhaltspunkt dafür finden, daß Störungen der inneren Sekretion die Ursache der Erkrankung sind.

b) Vaskulosympathische Theorie

Für solche Fälle von Alopecia areata, die keine innersekretorischen Störungen und keinen veränderten Grundumsatz erkennen ließen, haben LÉVY-FRANCKEL und JUSTER die vaskulo-sympathische Ätiologie angenommen. Zu der vaskulo-sympathischen Form der Area Celsi gehören auch die traumatischen Alopecien nach Kopfverletzungen, nach Verletzungen, die Extremitäten, Gefäße und Nerven trafen, und nach ascendierender Neuritis der sympathischen Fasern mit Auswirkungen auf die Kapillaren. (LÉVY-FRANCKEL 102) Das Gleichgewicht zwischen dem sympathischen und parasympathischen System ist gestört. Die traumatische Alopecie umfaßt auch die Jacquet'schen Fälle und die Fälle mit Augenerscheinungen.

a) Vasokonstriktion

LÉVY-FRANCKEL 101) beobachtete, wie bereits dargelegt, in den Alopecieherden einen Angiospasmus und ein Verschwinden der Kapillaren. Das gleiche stellte FEIT 43) noch einmal fest, der außerdem als wichtigsten Befund eine Metallretention erhielt. Unter 198 Fällen zeigten 89 eine Retention von As, 38 eine Retention von Pb und 23 retinierten As und Pb. Die Retention von Metallen könnte, nach der Meinung des Verfassers, die Ursache der Angiospasmen sein. Vielleicht aber sind die angiospastischen Zustände Ursache der Metallretention. THRONE 202) fand bei 75 % Metallretention und MYERS äußert sich dahingehend, daß Metalle eine Alopecie verursachen, da sie eine Vasokonstriktion hervorrufen. Auch WRIGHT, CAROLL, MALCOLM und HARKINS 231) machen für die Entstehung der Erkrankung eine Änderung der Blutgefäßversorgung nach einer Vasokonstriktion verantwortlich. Ebenso führt PIGUET 138) die Pelade auf Gefäßstörungen in der Haut zurück, deren Ursache in gewissen Fällen unzweifelhaft nervös bedingt sei. Ein vasokonstriktorischer Reflex im Gebiet der Alopecie sei die Antwort auf eine variable Erregung. DIETZ 38) beobachtete im befallenen Gebiet einen permanenten spastischen Zustand der Kapillaren infolge eines anhaltenden Reizzustandes. Nach BREGMAN 19) ist die Alopecia areata sympathikotonen Ursprungs. Manchmal soll eine vasomotorische Neurose bestehen. KELLER und PODHRAZKY 85) vermuten eine Ernährungsstörung der Haarpapille.

MONACELLI und MONTESANO 122) bedienten sich bei ihrem Studium der lokalen Tonusverhältnisse des vegetativen Nervensystems des Dermographismus, der traumatischen Reaktion und der pharmakodynamischen Proben bei Skarifikation. Unter Verwendung einer stumpfen Nadel beim Dermographismus, einer spitzen Nadel bei der traumatischen Reaktion und Applikation von Adrenalin, Coffein und Morphium wurden Differenzen im Verhalten der erkrankten Stelle und der zur Kontrolle dienenden gesunden Stellen studiert. Auf diese Weise wurde in 7 Fällen ein Vorherrschen des ischämischen Typus festgestellt, bei Verzögerung vasodilatatorischer Effekte und Verminderung der Schmerzempfindung an den erkrankten Stellen. Diese Empfindungsart der Haut wird mit großer Wahrscheinlichkeit der Einflußsphäre der sympathischen Sensibilität zugesprochen. MIDANA hat, 117) um die pathogenetischen Vorgänge bei der Alopecia areata zu erforschen, die Temperatur mit einer thermoelektrischen Nadel auf der gesunden und kranken Haut gemessen und auf den erkrankten Stellen stets eine Temperaturerhöhung festgestellt. Möglicherweise bestehe auf den erkrankten Zonen eine Übererregbarkeit des Sympathikus. ROXBURGH 158) hatte jedoch in seinen Untersuchungen an den Alopecieherden keine Herabsetzung der Blutzufuhr und keine Temperaturdifferenz im Vergleich zur gesunden Umgebung gefunden. Diese Befunde decken sich mit denen von KING 86), der durch die lokale Histaminreaktion keine Unterschiede nachweisen konnte, was gegen die Annahme einer vaskulären Ätiologie spricht. Ablehnend verhält sich auch OGAWA gegenüber der vaskulosympathischen Theorie, der, wie ja bereits dargelegt wurde, die therapeutische Wirkung von Bellergal und Acetylcholin nicht durch eine Vasodilatation verursacht glaubt, sondern eine unmittelbare Beeinflussung der Nerven durch diese Mittel vermutet. Dagegen beobachteten MARAMAROSI und NAGY, daß zwar eine Histamininjektion in den Areataherden auf das Verhalten der Kapillaren und des subpapillären Plexus praktisch keinen Einfluß hat, Acetylcholin aber zu einer Erweiterung des subpapillären Plexus und der Kapillarranken führt. Blockierung der Sympathikusganglien durch TEAB und Dihydroergotamin brachte eine Gefäßerweiterung in den Herden mit sich, die jedoch auf Grund gleichzeitiger organischer Veränderungen geringer war als an gesunden Körperstellen (MARAMAROSI und NAGY 109). Organische Veränderungen in Form von Degenerationserscheinungen des praeterminalen und terminalen Fasernetzes an Blutgefäßen und Schweißdrüsen haben auch, wie ja schon angedeutet wurde, GOHLKE und HOLTSCHMIDT 60) beschrieben und auf die Möglichkeit einer primären Erkrankung eines wahrscheinlich zentral gelegenen Teiles des vegetativen Nervensystems hingewiesen, dessen periphere Veränderung als sekundäre Manifestation der Erkrankung anzusehen ist.

MARAMAROSI und NAGY 109) gelangten bei ihren Untersuchungen schließlich zu folgendem Resultat:

"Auf Grund unserer Ergebnisse können wir feststellen, daß bei Alopecia areata und Vitiligo das Sympathikusübergewicht einen lokalen Charakter hat und eine allgemeine Sympathikotonie von seiten des Organismus meistens nicht nachweis-

bar ist. Die Herdwirkung und die in einzelnen Fällen bestehende hormonale Dysfunktion manifestieren sich im Wege der Speranszkischen Neurodystrophie. Auf Grund unserer Ergebnisse ist es annehmbar, daß in der Ätiopathogenese der Alopecia areata und der Vitiligo identische Faktoren, in erster Reihe des Sympathikus, eine Rolle spielen."

b) Zusammenhang mit Vitiligo

Auch PUGLISI 140) führte die Alopecia areata und die Vitiligo auf eine gemeinsam pathogenetische Ursache zurück. Es handle sich um 2 Ausdrucksformen derselben Krankheit. Beide Affektionen, die die gleiche Pathogenese haben, nämlich lokale Gefäßkontraktion und lokale wie allgemeine Hypersympathikotonie, unterscheiden sich demnach nur durch die verschiedene Intensität der pathogenetischen Ursache. Die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen Pigmentbildung und Haarausfall hält ebenso GOODMAN 61) für gegeben. Erschöpfung der pigmentbildenden Kräfte könnte bei einer Labilität des Haarwachstums, wie zum Beispiel bei der Alopecia areata das Haarwachstum zum Erlöschen bringen. WORINGER und THÉE jedoch konnten keine Verwandtschaft zwischen Vitiligo und Alopecia areata herstellen. Nach der Meinung der beiden Autoren 229) deutet alles darauf hin, daß die Pelade, wenn nicht eine selbständige Erkrankung der Haare selbst, so doch mindestens eine krankhafte Veränderung ist, die ihren Sitz hat in Cutis und Subcutis in unmittelbarer Nähe der Bulbi, wobei der Reiz vom peribulbären Gewebe aus erfolgen dürfte. JAUSION und PECKER 78) deuten die Alopecia areata als einen sympathikotonen Spasmus der Tricho- und Melanogenese bzw. als lokale Synkope des Haarbalgapparates.

c) Augenerscheinungen

Schließlich rechnen Lévy-Franckel und seine Mitarbeiter zu den traumatischen Alopecien auch die Fälle mit Augenerscheinungen. Viele Autoren haben das Zusammentreffen von familiärem Strabismus mit Alopecia areata festgestellt, darunter GODWIN, TOMPKINSON und BARFORD. (GALEWSKY 54) Aber es fallen nicht nur Strabismus sondern auch Refraktionsanomalien in Zusammenhang mit dem umschriebenen Haarausfall auf. HAYNES und PARRY 71) beobachteten besonders häufig Astigmatismus in der Querachse. Die Therapie bestand demzufolge im Tragen einer der Brechungsanomalie entsprechenden Brille.

Die Mehrzahl der Autoren kommen also zu dem Ergebnis, daß in den Herden zumindest eine lokale Sympathikotonie bestehe, als deren Folge sich eine Vasokonstriktion ergebe, die zu trophischen Störungen des Haarbalgapparates führe. Eine Reihe von histologischen Beobachtungen deuten darüber hinaus noch auf krankhafte Veränderungen auf der befallenen Stelle hin.

E) THEORIE VON DER DYSFERMENTIE IN DEN MATRIXZELLEN

In neuester Zeit verdienen die histochemischen Untersuchungen von BRAUN-FALCO und THEISEN 17) Beachtung. Folgende Überlegungen führten sie dazu, eine Dysfermentie als Ursache von temporären Alopecien anzunehmen.

"Betrachtet man die Histotopie von Enzymen im Haarfollikel, so kann man feststellen, daß einzelne Enzyme im Ablauf des Haarcyklus auffallende Veränderungen in ihrer Aktivität und Lokalisation aufweisen. Zwischen der Bernsteinsäuredehydrogenase, einem Ferment des Krebs-Cyklus und unspezifischen Esterasen besteht beispielsweise während des Haarcyklus bei der Maus ein gegensätzliches Verhalten. In der Ruhepause des Haarcyklus zeigen die Haarfollikel nur eine ganz schwach positive Bernsteinsäuredehydrogenase-Reaktion und gleichzeitig einen streng positiven Reaktionsausfall auf unspez. Esterasen. Mitotisch aktive, wachsende Haarfollikel dagegen sind durch eine hohe Bernsteinsäuredehydrogenase-Aktivität und eine verminderte Esterasen-Aktivität gekennzeichnet. Von der alkalischen Phosphatase wissen wir, daß sie in der dermalen Haarpapille des wachsenden Haares in großer Aktivität vorhanden ist. Sie vermindert sich jedoch auffallend in der Ruhepause des Haarcyklus. Die fehlende Aktivität der alkalischen Phosphatase im Haarfollikel im Beginn der Alopecia areata stellt sich nach intracutanen Hydrocortisoninjektionen mit dem Wachstum der Haare wieder ein. Im Anschluß an Röntgenbestrahlung mit Epilationsdosen können Veränderungen der Fermentaktivität im Haarfollikel beobachtet werden. Derartige Untersuchungsbefunde deuten darauf hin, daß für die normale Haarbildung enzymatische Prozesse in optimaler Korrelation zueinander innerhalb der Matrixzellen von größter Wichtigkeit sind. Es ergibt sich daraus die Folgerung, daß Vorgänge, die zu einem Interferieren mit Fermenten und Fermentsystemen des Haarfollikels Veranlassung geben, auch einen Einfluß auf das Haarwachstum selbst nehmen müssen. So war es naheliegend, der Frage nachzugehen, ob durch Enzyminhibitoren das aktive Wachstum des Haares beeinflußt werden kann."

BRAUN-FALCO verwendete zu seinen Versuchen schwarze Ratten beiderlei Geschlechts im Alter von 7 - 8 Wochen. Die distale Rückenpartie jeder Ratte wurde mechanisch epiliert, wenn die Haut sich in Ruhepause des Haarcyklus befand. Dadurch erreichte man einen synkronisierten Haarcyklus. Die neuen Haare waren 14 Tage nach der Epilation im aktiven Wachstum der Anagenphase. Zu diesem Zeitpunkt wurde der Effekt verschiedener Enzyminhibitoren auf das aktive Haarwachstum geprüft. Verwendet wurden Kaliumcyanid und Natriumacid als Inhibitoren des Cytochromsystems. Bei Kaliumcyanid stellten sich jedoch Exitus oder Nekrosen und narbige Atrophie ein. Natriumacid führte weder zu Alopecie noch zu stärkeren entzündlichen Erscheinungen und Nekrosebildungen. Hingegen zeitigte eine Injektion von 0,1 mol Lösung Natriumfluorid (ein Inhibitor der Glykolyse) innerhalb von

4 - 15 Tagen bei 3 Tieren linsengroße Nekrosen, die von einem 0,5 cm breiten Ring umgeben waren in dessen Bereich ein totaler Haarausfall ohne klinisch nachweisbare Entzündungserscheinungen bestand. 3 Wochen nach der Injektion zeigte sich in dem Alopeciesaum neues Haarwachstum in Form grauer pigmentloser Haare. Natriumfluorid führt also zu schwerer Gewebsschädigung. An der Peripherie werden aber durch Konzentrationsabfall der Lösung die in Haarbildung begriffenen Matrixzellen nur soweit geschädigt, daß es zu temporärem ringförmigen Haarverlust kommt.

Mit Malonsäure 0,01 mol Lösung ph 6,8, die als kompetitiver Inhibitor bei der Oxydation von Bernsteinsäure zu Fumarsäure interferiert, ließ sich bei 8 Ratten im Injektionsbereich 8 - 14 Tage nach der Injektion umschriebener totaler Haarausfall erzeugen, wobei die neuen Haare ähnlich wie bei Alopecia areata zunächst unpigmentiert nachwuchsen. Die Matrixzellen werden nur vorübergehend geschädigt.

In weiteren Versuchen wurden Fermentinhibitoren geprüft, die Sulfhydrylgruppenhaltige Fermente blockieren. Mit intradermalen Injektionen von Monojodessigsäure (0,01 mol Lösung ph 6) kam es ebenfalls zu Alopecien, die sich über Daumennagelgröße ausdehnten, im weiteren Verlauf sich in fingernagelgroße Nekrosen umbildeten, die sich abstießen und verheilten. Ähnliche Ergebnisse brachten Versuche mit p-Chlormercuribezoesäure (0,01 mol Lösung ph 8). Ninhydrin, das als Nukleasehemmer bekannt ist und mit d-Aminosäuren reagiert, bewirkt ebenfalls nach Injektion von 0,5 ccm einer 0,01 mol Lösung Alopecieherde, die nach 14 Tagen bis 3 Wochen von neuen Haaren bedeckt waren.

"Aus den Untersuchungsergebnissen geht hervor, daß sich nach Injektion von Malonsäure, Ninhydrin und Monojodacetat Haarausfall ohne entzündliche Reaktion einstellte. Interessant ist die Beobachtung, daß die an den haarlosen Stellen nachwachsenden Haare bei Injektion von Malonsäure und Natriumfluorid pigmentlos waren. Dies scheint auf einen Einfluß dieser Enzyminhibitoren auf das Tyrosinasesystem hinzuweisen. Durch die Enzyminhibitoren werden die Zellen soweit geschädigt, daß sie nicht mehr zur Mitose befähigt sind. STRAUSS und KLIGMAN konnten mit Mitosegiften ebenfalls reversiblen Haarverlust im Injektionsbereich erzielen."

In einer weiteren Untersuchungsreihe beschäftigte sich BRAUN-FALCO und H. THEISEN mit dem cytologischen und cytochemischen Verhalten des Haarfollikels unter Monojodacetatauswirkung. 18 reinrassigen, schwarzen Inzuchtratten wurde je 0,5 ml einer 0,01 mol Monojodacetatlösung, die mit 0,1 mol $Na_2 HPO_4$ Lösung auf ph 6 gebracht war, injiziert. Diese Tiere wurden in gewissen Zeitabständen getötet. Von den Hautstücken wurden Gefrierschnitte hergestellt und daran histochemische Enzymreaktionen angeschlossen. Andere Hautstücke wurden in neutralem Formalin fixiert, in Paraffin eingebettet, in üblicher Weise verarbeitet und in Serien geschnitten.

Die histologischen Untersuchungen zeigten uns, daß innerhalb des Follikels die Zellen der Haarmatrix gegenüber diesem Enzyminhibitor am empfindlichsten sind. Weniger empfindlich scheinen die mesodermalen Zellen der bindegewebigen Papille sowie die Zellen der äußeren Wurzelscheide zu sein, von denen später auch wieder das neue Haarwachstum ausgeht. Histologisch konnte nun festgestellt werden, daß bereits kurze Zeit nach Einwirkung von Monojodacetat als Auswirkung der künstlich induzierten Stoffwechselstörung die mitotische Aktivität der Matrixzellen sistiert. Die Nuclei zeigen Karyolysis und Karyorhexis, und die Zellen zerfallen unter Freisetzung ihrer Melaningranula, ein Befund der dem der Röntgenepilationsbestrahlung sehr ähnelt. Bald treten Vorgänge ein die mit der Trichomalacie verglichen werden können. Die untere Haarportion wirkt gequollen und wurmartig gewunden, löst sich zumeist von der oberen nicht sichtbar alterierten Haarpartie, die ausfällt. Ihr Pigment verklumpt sich in unregelmäßigen scholligen Aggregaten, die innere Wurzelscheide zerfällt granulär. Jetzt setzt ein Expulsionsprozeß ein, der zum Ausstoßen des Degenerationsprodukts führt. Das Wichtigste scheint dabei zu sein, daß der aus der äußeren Wurzelscheide aufgebaute Haarkanal sich unten an der Papillenhöhe um den degenerierten Bulbus schließt und damit etwa die Form eines Reagensröhrchens bekommt. Daran schließt sich der Expulsionsprozeß, an dem die Wand des Haarkanals aktiv beteiligt ist. Das Degenerationsprodukt wird in toto ausgestoßen. Der dermale Haarpapillenrest bleibt jedoch in tiefen Corium verhaftet. Die infraseboglandulären Zellen sind mitverantwortlich für die Bildung der neuen Haarmatrix in der Tiefe der Haut und bilden auch den Leitweg für das wachsende Haar. Die Glashaut schließt die äußere Wurzelscheide nach außen zu einem Zylinder ab, in dessen Lichtung alle degenerativen Vorgänge verlaufen. Die Bernsteinsäuredehydrogenasereaktion zeigt an, daß die Atmungsvorgänge der Matrixzellen sistieren.

Erhöhte saure Phosphatase-Aktivität deutet auf den Abbau von Nukleinsäuren hin. Der Glykogenreichtum (PAS und Hale PAS-Reaktion) in der äußeren Wurzelscheide des wachstumaktiven Haares verschwindet nach Injektion völlig. Die Melanocyten zeigen sich jedoch relativ resistent gegenüber Monojodacetat. Auch die alkalische Phosphataseaktivität geht nach Behandlung mit Monojodacetat verloren.

Aus all diesen Untersuchungsbefunden geht hervor, daß in der Anagenphase die Matrixzellen gegenüber lokalen Stoffwechselstörungen sehr empfindlich sind. Von besonderer Bedeutung ist die Hemmung der SH-haltigen Enzyme darunter der Bernsteinsäuredehydrogenase als Enzym des Citronensäurecyklus. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß also Störungen im Stoffwechsel mitotisch aktiver Matrixzellen, also Dysfermentien der aktiven Haarmatrix für temporäre Alopecien bedeutungsvoll sind. Wenn auch unter den dargestellten artifiziellen Bedingungen der Degenerationsprozeß besonders stürmisch verläuft, so bestehe kein Zweifel daran, daß auch weniger massive Störungen der aktiven Haarmatrix zu Degenerationsvorgängen Veranlassung geben, die einen temporären Haarverlust verursachen. Es sei anzuneh-

men, daß derartige Dysfermentien, d.h. Störungen im Zellstoffwechsel der sehr empfindlichen Matrixzellen, einmal durch hämatogen an den Follikel herangetragene toxische Produkte, wie körpereigene Stoffwechselprodukte, aber auch durch körperfremde Substanzen (Toxine, Mitosegifte, Koagulantien) wie auch durch lokal entstehende toxisch wirksame Stoffwechselprodukte, die bei Entzündungsvorgängen in der Haut freigesetzt werden, ausgelöst werden können.

Zu diesen 6 Grundtheorien, die da sind die parasitäre, die trophoneurotische, die Jacquet'sche, die endokrinsympathische, die vaskulo-sympathische und die Theorie von den Dysfermentien in den Matrixzellen, kommen noch einige prädisponierende und die Entstehung der Krankheit begünstigende Ursachen.

F) PRÄDISPONIERENDE URSACHEN

a) Kongenitale Lues

SABOURAUD hatte schon darauf hingewiesen, daß die kongenitale Lues beim Auftreten der Alopecia areata eine Rolle spielt. Der gleichen Anschauung war eine Reihe französischer Autoren. SABOURAUD machte besonders darauf aufmerksam, daß eine Alopecie, die bei kongenital Luetischen auftrat, unter spezifischer Therapie abheilte. Im Gegensatz dazu kommen andere Forscher wie GENNER, WEISS und GALEWSKY 54) nicht zu derselben Ansicht. GALEWSKY glaubt an ein zufälliges Zusammentreffen von kongenitaler Lues und Alopecia areata, das in Frankreich wahrscheinlicher sei, da es ja in Frankreich mehr Lues gäbe. Auch SABRI 163) fand bei der Untersuchung von 18 an Pelade Erkrankten keinen einzigen Fall mit erworbener oder kongenitaler Syphilis. Viele Autoren nehmen jedoch in neuerer Zeit an, daß die kongenitale Lues die innersekretorischen Drüsen schädige, und dieser Drüsenschaden seinerseits wieder, nach der endokrin-sympathischen Theorie, die Ursache der Alopecia areata sei. So leugnet zwar BENITEZ 165) eine direkte Beziehung der Alopecia areata zur Syphilis, hält aber eine Einwirkung auf dem Umweg über innersekretorische Drüsen für möglich. FINNERUD 44) gelang oft bei totaler Alopecia areata der Nachweis von endokrinen Störungen und kongenitaler Syphilis. THOMAS 201) glaubt daran, daß die kongenitale Syphilis eine partielle Störung des Sympathikus hervorrufe. Als Syndrom trete dann Alopecia areata auf. RIHOVA 146) erblickt einen Zusammenhang darin, daß die Lues congenita bei Kindern eine Schilddrüsenstörung herbeiführe und bei Erwachsenen sich in einer Hypophysenstörung erkenntlich mache. Daneben ergaben sich bei den Patienten pathologisch-anatomische Befunde in den gesamten Drüsen, auch in den Keimdrüsen und Nebennieren.

b) Vererbbarkeit

Alopecia areata erscheine noch in der 2. und 3. Generation vererbter Lues. Nach RIHOVA untersuchten noch einmal SÉZANY, HOROWITZ und LÉVY 183) Patienten mit Alopecia areata auf Symptome kongenitaler Lues. Obwohl unter 138 Patienten die Seroreaktionen nur bei 5 % positiv waren, fanden sich bei 7 weiteren Kranken trotz negativer Seroreaktionen Anhaltspunkte für Syphilis in der Vorgeschichte, bei 10 Fällen zweifellose Zeichen von hereditärer Lues, wie z.B. Hutchinsonzähne und bei weiteren 5 Fällen verdächtige Anzeichen. Auf Grund dieser Ergebnisse äußern sich die Autoren dahingehend, daß insbesondere die hereditäre Syphilis häufiger eine Rolle bei der Entstehung der Pelade spielt, und zwar durch Schädigung der innersekretorischen Drüsen.

Die Vermutung, daß die Lues congenita ein prädisponierender Faktor für die Alopecia areata ist, führt uns sofort auch zu der Frage nach der Vererbbarkeit dieser Erkrankung. SABOURAUD ermittelte in einer Statistik unter 100 22 Patienten mit hereditärer oder familiärer Ursache. 162)

> "SABOURAUD kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu der Ansicht, daß sehr oft die Alopecie in der Familie existiert, sei es, daß Seitenverwandte erkranken, sei es in aufsteigender Linie, daß nach seiner Statistik in 11 Fällen auf 100 die Alopecia areata vererbt werden kann, mehr von väterlicher als von der mütterlichen Seite aus, daß man sie ebenso in 11 % bei Bruder und Schwester findet, daß man sie selten bei indirekter Aszendenz (Onkel und Tante) beobachtet, daß man auch Fälle sieht, wo die ganze Familie erkrankt ist." GALEWSKY 54)

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch andere Forscher, wie z.B. KLINGMÜLLER und REEH 88), die auch eine familiäre Häufung der Alopecia areata feststellen, und ANDERSON 2), der eine positive Familienanamnese in 19 % der Fälle erhielt, wie ja schon bei der parasitären Theorie darauf hingewiesen wurde.

G) ZUSAMMENFASSUNG

Betrachtet man in ihrer Gesamtheit die dargelegten Theorien, die eine Ätiologie für die Alopecia areata abgeben und die Faktoren, die, wie man glaubt, für diese Erkrankung prädisponieren, so neigt man heute eher dazu, eine endokrin-sympathische oder vaskulo-sympathische Ursache anzunehmen. Nach den neuesten Untersuchungen von BRAUN-FALCO wird zirkumskripter Haarausfall durch Dyfermentie in den Matrixzellen hervorgerufen.

Ablehnung findet heute größtenteils die parasitäre Theorie, die sich im wesentlichen auf ein angeblich gehäuftes familiäres Vorkommen der Erkrankung stützt. Es weichen jedoch hier die Statistiken erheblich voneinander ab. Ein Nachweis von Kokken gelang nur bei Einzelfällen. Ebenso wenig konnte der Nachweis der Infektiosität der Krankheit durch Blutübertragung erbracht werden. Von der Auffassung, daß die Alopecia areata eine Spirilleninfektion ist, wie es CEDERBERG darstellte, ist man ganz abgekommen. Wenn die parasitäre Theorie heute noch vertreten wird, dann nur unter dem Gesichtspunkt, daß eine Virusinfektion der Pelade zugrunde liege. Ein Virusnachweis ist jedoch nicht gelungen. Vielmehr sehen einzelne Forscher diese Vermutung durch eine positive Familienanamnese bestätigt.

Auch die Theorie von Jacquet, die eine Reflexreizung durch die Zähne einer Erkrankung der Haare zugrunde legt, ist in den letzten 30 Jahren nicht mehr diskutiert worden. Der Haupteinwand gegen diese Auffassung fußt vor allem darauf, daß gerade Zahnärzte keine Fälle von Alopecia areata beobachtet hätten.

Ziemlich unwahrscheinlich erscheint uns heute auch die Theorie CHIPMANS von der fokalen Infektion, die meistens vom Munde ausginge. Der Prozentsatz bei dem ein Zusammentreffen von nachgewiesenen foci und Alopecia areata besteht ist zweifellos zu klein, um für die Richtigkeit dieser Theorie zu sprechen.

Die trophoneurotische Theorie von MAX JOSEPH, die auf der Ansicht basiert, daß eine Störung im Ausbreitungsgebiet eines Nervs zu herdförmigem Haarausfall führt, wurde schon im wesentlichen von AUBRUN widerlegt, der nach seinen Durchschneidungsversuchen an Katzen für die traumatische Genese der Pelade eintrat.

Große Beachtung dagegen verdient heute die endokrino-sympathische Theorie, die die Ursache der Area Celsi in einer Störung des Gleichgewichts zwischen Sympathikus und Parasympathikus und in einer Dysfunktion der Hypophyse, der Schilddrüse und der Epithelkörperchen, der Geschlechtsdrüsen, der Nebennieren und der Thymusdrüse sieht. In einer größeren Anzahl von Fällen zeigten sich bei Alopecia areata Veränderungen in der Hypophyse und im zentralen Nervensystem, die durch Liquoruntersuchungen und Röntgenaufnahmen faßbar waren. Ebenso wurde des öfteren eine Dysfunktion der glandula thyreoidea sei es Hyper- oder Hypofunktion als Nebenbefund beobachtet. Diese Dysfunktion war oft nur latent vorhanden und äußer-

te sich in einem veränderten Grundumsatz oder in einer Cholesterinverminderung im Blutspiegel. Für eine endokrine Genese des zirkumskripten Haarausfalls spricht auch der Haarverlust bei Ovarialfunktionsstörungen und das Wiederwachsen der Haare während der Schwangerschaft. Demnach wäre also ein Zusammenhang zwischen Störungen der Geschlechtsdrüsentätigkeit und dem Auftreten der Pelade nicht zu leugnen. Ob allerdings eine veränderte Funktion der Nebennieren an dem Krankheitsbild die Schuld trägt, läßt sich an Hand der voneinander abweichenden Befunde nicht klar herausstellen. Zu Bedenken Anlaß geben allerdings Schwankungen des Blutzuckerspiegels und eine veränderte Ausscheidung der 17-Ketosteroide im Harn.

Über die Störungen der Thymusdrüse und Nebenschilddrüse und über ev. Auswirkungen hinsichtlich der Alopecia areata liegen zu wenig Untersuchungen vor, um etwas genaueres sagen zu können.

Andere Beobachtungen zeigten, daß die Alopecia areata unter lebhaften Reaktionen des trophomelanotischen und retikuloendothelialen Systems abläuft, die beide eine trophische und sekretorische Rolle spielen, vergleichbar jenen der endokrinen Drüsen. Schließlich machte man noch Schock psychogene und neurotische Störungen für das Zustandekommen der Erkrankung verantwortlich und baute darauf eine dementsprechende Therapie auf.

Für solche Fälle, die keine innersekretorischen Störungen und keinen veränderten Grundumsatz erkennen ließen, hat man eine vaskulo-sympathische Ätiologie angenommen. Dazu zählen auch traumatische Alopecien nach Kopfverletzungen Gefäß- und Nervenverletzungen und aszendierende Neuritis der sympathischen Fasern mit Auswirkungen auf die Kapillaren und Fälle mit Augenerscheinungen. Als wesentliches Symptom zeigt sich dabei eine Vasokonstriktion an den betroffenen Stellen, der eine Metallretention oder Hypertonie des Sympathikus, peripher oder zentral bedingt, zuzuschreiben ist. Die Folge davon ist eine trophische Störung des Haarbalgapparates.

Wesentlich neue Erkenntnisse in der Ätiologie der Alopecia areata brachten die histochemischen und histologischen Untersuchungen an Ratten. Demnach kann man heute annehmen, daß Dysfermentien, d.h. Störungen im Stoffwechsel der mitotisch aktiven Haarmatrix bedeutungsvoll sind. Diese Dysfermentien, die BRAUN-FALCO durch Enzyminhibitoren hervorrief, könnten aber auch durch hämatogen an den Follikel herangetragene toxische Produkte, d.h. körpereigne Stoffwechselprodukte, wie sie bei Entzündungsvorgängen freigestellt werden oder körperfremde Substanzen ausgelöst werden. Besondere Bedeutung gewinnen dabei die Versuche mit Malonsäure, einem kompetitiven Inhibitor bei der Oxydation der Bernsteinsäure zu Fumarsäure, da hier experimentell ein der Alopecia areata sehr ähnliches Krankheitsbild erzeugt werden konnte.

Um noch das Problem der prädisponierenden Ursachen für die Alopecia anzuschneiden, so geht die Meinung verschiedener Forscher dahin, daß eine Lues ein prädisponierender Faktor für Alopecia areata sein kann und daß sich diese Erkran-

kung nach einer luetischen Schädigung der innersekretorischen Drüsen einstellen kann.

Statistische Untersuchungen, die eine positive Familienanamnese aufzeigen, zwingen dagegen nicht dazu, eine Vererbbarkeit der Area Celsi anzunehmen, sondern berechtigen ebenso dazu, eine Virusinfektion als Ursache verantwortlich zu machen.

Eine klare Ätiologie der Erkrankung ist also auch heute noch nicht zu erkennen. Die angeführten Befunde deuten jedoch auf die Wahrscheinlichkeit der endokrinnervösen Theorie oder der Theorie von der Dysfermentie hin.

THERAPIE

Für die Alopecia areata nimmt man eine Vielzahl von Entstehungsursachen an. Damit ist aber eine Kausaltherapie ausgeschlossen. Es wurden vielmehr unzählige therapeutische Maßnahmen, die sich auf die verschiedenen Theorien stützen, mit mehr oder weniger großem Erfolg angewandt. Die Behandlungsmaßnahmen haben jedoch meistens zum Ziel, die erkrankten Stellen auf chemischem, mechanischem, thermischem, elektrischem Wege zu reizen und dadurch eine Hyperämie hervorzurufen, oder man versucht durch Röntgenstrahlen, ultraviolette Strahlen, Hormon- und Vitamingaben die Krankheit zu beeinflussen. Außerdem soll auch eine Beruhigung des Nervensystems einen günstigeren Verlauf der Krankheit zur Folge haben. Darüber hinaus werden Stoffe, die das Haarwachstum fördern, mit der Nahrung zugeführt. Schließlich soll auch eine fokale oder homöopathische Behandlung zum Ziel führen.

I. Lokale Therapie

SABOURAUD war der Überzeugung, daß eine lokale Therapie am zweckmäßigsten sei.

A) CHEMISCH

Für diese lokale Behandlung kommen Medikamente in Frage, die reizend und desinfizierend wirken. GALEWSKY hat im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten eine Reihe von Rezepten zusammengestellt, deren Anwendung eine Irritation und Hyperämisierung im kranken Gewebe mit sich bringt. Es würde zu weit führen, all diese Rezepte wiederzugeben. Sie enthalten meistens folgende wirksamen Medikamte:

> Acid. acet., Alkoholcampher, Ammoniak, Canthariden, Capsicum, Carbolsäure, Chloralhydrat, Chrysarobin und sein Ersatzpräparat Cignolin, Formalin, Jod- und Chininpräparate, Crotonöl, Milchsäure, Pilocarpin, Teerpräparate, Quecksilber in seinen verschiedenen Salzen, Resorcin, Trikresol, Terpentin und Veratrin. (GALEWSKY 54)

Uns interessieren aber vor allem die Behandlungsarten, die in den letzten 30 Jahren empfohlen und durchgeführt wurden. GALEWSKY hatte zur Verwendung von Chrysarobin und Cignolin geraten. GOODMAN 62) warnt jedoch im Hinblick auf seine gemachten schlechten Erfahrungen vor zu langer Anwendung von Cignolin. STRANDBERG 191) empfiehlt bei vielen Formen der Alopecie die Therapie mit einer neuen Haartinktur. Ingredientien: Cholesterin 0,5 %, Teer 2 %, Schwefel 2%, Parfum und oleum ricini. Der Teer ist ein farbloses Destillat aus dem Steinkohlenteer. Davon ausgehend, daß die Pelade der Augenbrauen zwar die gleiche Behandlung wie die der Kopfhaut erfordert, aber sachter sein soll, da die Augenbrauenre-

gion, wie überhaupt die Haut des Gesichtes, zarter und reizbarer ist als die Kopfhaut, und Reizung vermieden werden soll, gestaltet PIGNOT 137) sein Rezept dadurch wirksamer, indem er Kaliumcarbonat hinzugibt. Die Mischung enthält: 5 g Cedernöl, 1 g Kaliumcarbonat, 1 g Lanolin, 1 g gefällten Schwefel und 20 g Vaseline.

BECHET 7) hält unneutralisiertes 95 prozentiges Phenol für äußerst wirksam. In vielen Fällen zeigte die mit Phenol behandelte Hälfte eines Herdes Haarwuchs, während die andere haarlos blieb. RULINSON berichtet jedoch von einem Fall, bei dem nach Phenoleinreibung ohne nachfolgende Neutralisierung, Nekrose und permanente Alopecie auftraten. Mit wöchentlichen Applikationen von flüssigem Phenol auf die kahlen Stellen hatten auch ROBINSON, H. und ROBINSON, R. 149) Erfolg, die der Phenolapplikation noch eine unverzügliche Nachbehandlung mit 70 prozentigem Alkohol folgen ließen. Bessere Resultate erzielten die Autoren sogar noch bei örtlicher Anwendung einer 50 prozentigen Öl-Wasseremulsion von Benzylbenzoat. Diese Behandlung hat sogar den Vorteil, daß sie der Patient selbst ausführen kann.

SIDI und BOURGEOIS-GAVARDIN 184) erprobten auf Grund ihrer Beobachtungen bei Heilungsversuchen von Vitiligo mit Ammi majus Extrakten, bei denen neben der reizenden und austrocknenden Wirkung auch eine Hypertrichose an den depigmentierten Stellen und Zunahme des Haarwuchses auffielen, auch die Wirkung von den Extrakten bei der Alopecia totalis und hatten in der Mehrzahl der Fälle Erfolg. Die Autoren führten die Behandlung durch mit innerlichen Gaben von dreimal täglich einer Tablette und lokaler Anwendung in Form von Pinselungen mit einer Lösung von zunächst 1/10, später 1/4 und 1/2 Ammi majus Extrakt in 60 prozentigem Alkohol mit nachträglicher Sonnen oder UV-Bestrahlung von 1 - 5 Minuten. SAVITT versuchte dann mit den Wirkstoffen aus Ammi majus die Therapie von Alopecia areata an 3 Patienten, die mit einer Lösung von 7,5 mg Ammoidin und 3,75 mg Ammidin in 1 ccm Isopropylalkohol als Vehikel auf den erkrankten Stellen eingerieben wurde. Dazu kam noch gleichmäßige Quarzlichtbestrahlung aller haarlosen Stellen und wöchentlich eine intramuskuläre Injektion von 10 mg Folsäure und 60 Vitamin B 12. Die Lösung bewirkte ein schnelleres Wiederwachsen der Haare als die üblich angewandte Phenolalkohollösung, ohne das leichte Unbehagen, das die Phenolalkoholbehandlung auslöst. (SAVITT 167) Erfolg mit Ammoidin in Form von Pinselungen und Tabletten hatte auch DE LA CUESTA 36) bei 7 von 10 Patienten. Die Therapeutische Wirkung soll seiner Ansicht nach auf einer Reizung der Haut bei Sonnenbestrahlung oder auf einer direkten Beeinflussung des Enzymsystems der Haut beruhen.

Über die Hälfte der Patienten mit Pelade sprach nach dem von BRUN 22) entwickelten Behandlungsturnus gut an:-

1. Injektion von 4 %igem Histidinmonochlorhydrat subkutan in den Alopeciefleck.
2. Intramuskuläre Injektion von 3 ccm derselben Lösung.
3. Höhensonne bis zur Schälung. In manchen Fällen Vereisung mit Chloräthyl oder Kohlensäure. 3 Sitzungen wöchentlich.
4. Der Kranke spritzt sich zu Hause selbst 3 mal wöchentlich intramuskulär einen Vitamin-B-Komplex ein.

Auch durch Injektion von körperfremden Eiweiß, von Proteinstoffen und Milch versuchten verschiedene Forscher einen Reizeinfluß auszuüben. GRASSO 65) verabreichte über eine unterschiedlich lange Zeit intramuskuläre Injektionen von jeweils 5 ccm Ochsenembryolysat. ENTERRIA 41), GLAUBERSON und POSTERNAK 55) konnten mit intra- und subkutanen Milchinjektionen Erfolge erzielen. REISS 143) injizierte körperfremdes Eiweiß in Form von warmer Milch intradermal in Abständen von 7 - 30 Tagen und erreichte lokale Hyperämie mit geringen Entzündungserscheinungen. Die intradermale Einspritzung übt aber außerdem (so ist es die Meinung des Autors) einen reflektorisch stimulierenden Einfluß im Wege des Nervensystems aus und kann, selbst entfernt vom Krankheitsherd injiziert, die befallenen Stellen heilen. Derselben Ansicht ist auch MARURI 111), wenn er die Wirkung intracutaner Milchinjektionen nicht nur rein lokal auffaßt, sondern auch als Allgemeinwirkung auf das neurovegetative System. Bemerkenswert erscheint, daß bei 83 % der Fälle, bei denen der Grundumsatz nach Milchinjektionen anstieg, die Behandlung von Erfolg begleitet war, während sich in 89 % der Fälle, bei denen der Grundumsatz nach Milchinjektion sank, kein Erfolg einstellte. Diese lokale Proteinkörperbehandlung bezeichnete MARURI ebenso ergebnisreich wie die anderen Methoden.

Die eben besprochenen therapeutischen Maßnahmen gehen also meistens darauf hinaus, über den Weg einer Entzündung eine lokale Vasodilatation zu erreichen. Gewisse Mittel nehmen aber direkt auf das vegetative Nervensystem Einfluß und führen dadurch zu einer Gefäßerweiterung. GOODMAN 61) verwendete örtlich und in Einspritzungen in die erkrankten Herde salzsaures Pilocarpin. Die Resultate waren aber nicht besser und nicht schlechter als mit den anderen Methoden.

Mit dem Vagusstoff Acetylcholin erzielte man bessere Erfolge. TAYAMA und OGAWA 198) beobachteten 65 Fälle mit Alopecia areata, die mit Acetylcholin in Injektionsdosen von 0,001 g täglich bis zu 0,02 g wöchentlich behandelt wurden, und konnten in 88 % der Fälle innerhalb von 3 Wochen Eintritt von Haarwachstum und in 55 % der Fälle innerhalb von 6 Wochen Vollendung des Haarwuchses feststellen. GOUGEROT und ALBEAUX-FERNET 65) behandelten, in der Annahme, daß es sich bei der Alopecia areata um eine Störung in der Sympathikusinnervation handelt, Patienten mit Methylacetylcholin, das intracutan gespritzt eine starke Gefäßerweiterung von 40 bis 60 Minuten Dauer hervorruft. Mit einer Barthélemischen Spritze und einer feinen scharfen Nadel injizierten die bei-

den Autoren in die Mitte der erkrankten Stelle 1/20 ccm einer Methylacetylcholinlösung in Stärke von 4 mg/ccm. In größere Stellen wurden mehr Einspritzungen gemacht, und zwar 3 bis 4 auf einen Krankheitsherd von 8 bis 10 cm Durchmesser. Die Einspritzungen erfolgten zweimal wöchentlich. Beim Vorliegen mehrerer Stellen wurde nur in eine Stelle eingespritzt. Die Haare sind dann gleichzeitig an den anderen Stellen wiedergekommen. MARIANI 110) hatte 24 Patienten mit Acetylcholin (Chloracetylcholin in der Dosis von 0,001 - 0,005) 5 bis 10 Wochen lang behandelt; es wurden 2 bis 3 Einspritzungen intrakutan pro Fleck verabreicht. Diese Therapie sei aber weniger erfolgreich als die übliche. DIETZ 38) beseitigte den spastischen Zustand der Kapillaren, infolge anhaltenden Reizzustandes des Sympathikus, durch schachbrettartig intrakutan in die haarlosen Bezirke verabreichten Acetylcholininjektionen. In jeden qcm der Alopecieherde wurde eine Quaddel mit 0,1 ccm der 2 %igen Lösung gesetzt, und dies zweimal wöchentlich. BOMMER, GRIMM und KUKULA versuchten die Alopecia areata mit Doryl, einem Cholinderivat zu heilen. Pro 1 qcm der erkrankten Stelle setzten sie eine Quaddel mit 0,2 ccm. Bessere Erfolge als bei der Verwendung von Doryl stellten sich mit Plenosol, einem aus Misteln gewonnenen, cholinartigen Stoff ein. (BOMMER, GRIMM und KUKULA 13)

Neben dem Acetylcholin zeigt auch die Nikotinsäure vasodilatatorische Eigenschaften. PUGLISI 140) hat, ausgehend von der sicher beobachteten Tatsache, daß angiospastische Zustände bei der Entstehung der Alopecia areata eine Rolle spielen, 21 Patienten Nikotinsäure in Form von alle 2 Tage ausgeführten, lokalen Injektionen gegeben und bei 18 Patienten mit dem Mittel völlige Heilung erzielt. Unmittelbar nach der Injektion trat kurzdauernde Rötung ein, nach wenigen Minuten Rötung des Gesichts, des Halses und der Schädelhaut. Im Verlauf der Behandlung zeigten sich fortschreitende Färbung und Pigmentierung der Alopecieherde, auf denen nach und nach weißliche Flaumhärchen wuchsen, die langsam die Farbe des normalen Haares annahmen. Wenn CARVILLO 28) mit seinen allgemeinen Maßnahmen nichts ausrichtete, griff auch er auf die Methode von PUGLISI zurück und spritzte reine Nikotinsäure in 1 ccm Ampullen mit 0,025 bzw. 0,05 g 2 bis 3 mal wöchentlich, auf mehrere Injektionen zu etwa 0,1 ccm verteilt, am Rande der haarlosen Stelle in einem Abstand von 1 bis 2 cm, bei größeren Flecken auch zentral. LEINERT 96) verzeichnete hohe Erfolgsquoten in der Therapie der Alopecia areata bei der Anwendung der medizinischen Haartinktur K 5, die neben dem Vitamin K 5, Rubriment, einen Nikotinsäureester des Benzylalkohols, enthält. Hier fallen bakterizide und hyperämisierende Faktoren zusammen, die die Regeneration der pathologisch geschwächten Papillen fördern. TELLO 199) behandelte 126 Patienten mit Nikotinsäure-tetrahydrofurfurylester. Die 5 %ige Tinktur wurde 3 mal täglich in die Herde eingerieben und bewirkte bei 53,90 % der Fälle Haarwuchs innerhalb eines Monats und bei 16,66 % der Fälle Haarwuchs innerhalb 2er Monate. Bei 11,98 % waren die Haare innerhalb 3 Monaten wieder gewachsen. Auch VILANI 216)

erzielte ziemlich gute Resultate mit Trafuril und bevorzugte diese Behandlung wegen der ausgezeichneten hyperämisierenden Wirkung und dem fast vollständigen Mangel an Nebenerscheinungen. Die erkrankten Hautstellen wurden 5 bis 7 Minuten kräftig mit Trafuril eingerieben. LOPEZ 106), der mit PUGLISI darin übereinstimmt, daß die vasodilatatorische Eigenschaft der Nikotinsäure verantwortlich für das Wiederwachsen der Haare ist, konnte durch intradermale Nikotinsäureinjektionen in wöchentlichen Abständen, in allen Fällen Wiederbehaarung erzielen. Die Behandlung von 5 Patienten mit Pelade im Bart war aber ein totaler Mißerfolg. Schließlich zeigten Salben, die Nikotinsäureamid enthielten, und von LENGGENHAGER 98) bei verschiedenen Hauterkrankungen angewandt wurden, sich auch bei Alopecia areata wirksam.

Aber nicht nur Mittel, die den Parasympathikus reizen, können eine Vasodilatation in den Krankheitsherden herbeiführen, sondern auch Pharmaka, die den Sympathikus lähmen. PIGUET 138) zielte darauf ab, den Spasmus der Hautarteriolen in seinem Ursprung zu beheben. PIGUET führte zu diesem Zwecke eine Unterbrechung des Sympathikus in den Zentren durch, die das Gebiet der Pelade versorgen, indem er in 10 bis 15tägigen Abständen Novocain wechselnd in das linke und das rechte ganglion cerv. sup. manchmal auch zusätzlich ins ganglion stellare infiltrierte.

B) MECHANISCH

Von einer mechanischen Behandlung, wie sie etwa TROISFONTAINE empfahl, der Schröpfköpfe 2 Stunden lang auf den erkrankten Stellen aufgesetzt hielt, ist man wieder abgekommen. (GALEWSKY 54)

C) THERMISCH

Dagegen haben auf thermischem Wege noch einzelne Autoren versucht, die Alopecia areata zu heilen. TAGAMI 195) wandte die Kohlensäureschneebehandlung mit gewissem Erfolg bei 16 Fällen an. Gute Resultate erzielte KUNEWÄLDER 95) mit Kohlensäure-Azetonbrei nach 3 bis 4 Behandlungen in 5-tägigen Intervallen. Um die therapeutische Wirkung der Kohlensäuregefrierung zu studieren, behandelte NORGAARD 131) nur die Hälfte der Alopecieherde mit Kohlensäureschnee. Der Haarwuchs war aber auf beiden Seiten der Herde gleich. Es stellt also auch diese Methode, so ist es die Ansicht GALEWSKY's, nicht das Mittel der Wahl dar.

D) ELEKTRISCH

Heilung der Alopecia areata durch den elektrischen Strom wurde in neuerer Zeit wieder durch GROCHOCKI 68) versucht. Er erreichte durch Massage

der Kopfhaut mit der Kugelelektrode eines Diathermiegerätes und Einreibung mit Ovibion, dem Wirkstoffkonzentrat weiblicher Keimdrüsen, eine Abkürzung des Krankheitsverlaufs bei 68 Patienten.

II. Radiotherapie

Seit dem Jahre 1900 tritt die Bestrahlungstherapie immer mehr in den Vordergrund.

a) Röntgenstrahlen

Bei der Röntgenmethode stieß man lange Zeit auf große Schwierigkeiten, da man nicht so exakt dosieren konnte. Man mußte mit schädlichen Einwirkungen rechnen. Bei der direkten Röntgenbestrahlung wird unmittelbar der erkrankte Herd gereizt. DETERING, GALEWSKY und LINSER 54) haben die Reizdosis zur Behandlung der Alopecie empfohlen. GALEWSKY verwendete 3 mal eine Reizdosis alle 8 bis 14 Tage, so daß ungefähr 1/3 einer Volldosis herauskommt. Nach der Ansicht von LEIPOLD kann zur Anregung des Wachstums die Epilationsdosis angewendet werden, da die Haarkeimanlage in den Alopecieherden unterempfindlich ist. (LEIPOLD 97) Die indirekte Röntgenbestrahlung beeinflußt primär den Sympathikus. MASKILLEISON und FELDMAN 113) bestrahlten die sympathischen Halsganglien bei 41 Patienten mit einer Dosis von 2 H bei 2,45 bis 3,00 mm Aluminiumfilter, wiederholten diese Bestrahlungen zweimal in Zwischenräumen von 2 bis 3 Wochen und hatten in 40 Fällen Erfolg. UGGERI und GIORDANO 207) teilten bei der Grenzstrangröntgenbehandlung die ganze Rückenmarkszone in je 3 symmetrisch beiderseits der Spinallinie gelagerte Felder von 5 auf 20 cm Seitenlänge ein. Jeden Tag wurde abwechselnd je ein Feld, daß die cervicodorsale, die dorsolumbale oder die lumbosacrale Region der Wirbelsäule umfaßt, mit einer Einzeldosis von 130 r bestrahlt. (180 Kv/6mA 1/2 mm Cu und 1/2 mm Al, FHD 60 cm, Zentralstrahl um 30^{o} geneigt in Richtung auf die foramina intervertebralia). Im allgemeinen wurden 1 bis 3 Bestrahlungscyklen durchgeführt und in ungefähr 75 % der Fälle zufriedenstellende Resultate erreicht. ROMANENKO 153) hat eine ähnliche Methode bei 50 Patienten angewandt und die besten Ergebnisse bei Bestrahlung der cervikalen und lumbalen Regionen erhalten. In einigen Fällen hat er die Strahlentherapie durch Bromide, Coffein und Vitamine unterstützt. Wie bei GIORDANO und UGGERI sprachen auch bei ROMANENKO die zirkumskripten Formen der Alopecie besser an als die generalisierten und schon lange bestehenden Formen.

b) Grenzstrahlen

Überweiche Röntgenstrahlen sind die Grenzstrahlen, die von dem Berliner Arzt BUCKY dargestellt wurden. Sie werden in besonderen Röhren mit Chromeisen- oder Kupferantikathode erzeugt und haben eine Wellenlänge von 1 bis 3A. E. BUCKY 23) hat auch zum erstenmal versucht, die Alopecie und die Vitiligo durch

eine allgemeine Grenzbestrahlung zu beeinflussen. GÖRL 59) beobachtete, daß bei der Mehrzahl der Patienten mit Alopecia areata und Vitiligo auf der nicht veränderten Haut ein starkes Erythem schon bei der halben sonst gewöhnlichen Erythemdosis eintritt, während die Normaldosis für die gesunde Haut, langdauernde, schmerzhafte und blasige Entzündungen verursacht. STEIN und LAST 190) sehen den Vorteil in der Behandlung mit Grenzstrahlen, die ja in ihrer Wellenlänge zwischen den ultravioletten Strahlen und den Röntgenstrahlen stehen, einmal, gegenüber den Röntgenstrahlen, in dem völligen Fehlen von Schädigungen der Haut und ihrer Anhangsorgane, zum anderen, gegenüber den UV-Strahlen, in der Erzeugung einer ausreichend tiefen und lang anhaltenden Hyperämie. Die Autoren bestrahlten mit 800 bis 1000 r, (Halbwertschicht 0,024 - 0,029 mm Al) um ein ausreichendes Erythem, das gewöhnlich nach 3 Wochen beginnt, und tiefgehende Hyperämie zu erzielen, und wiederholten diese Behandlung evtl. nach 10 bis 12 Wochen. Diese Methode sei deshalb besonders ratsam, weil man bei kurzer und einfacher Behandlung, durch ein lang anhaltendes, die Papillenregeneration förderndes Erythem Neuwachstum, in einigen Fällen schon gefärbten Haares, erreichen könne. Zwar ist zur Ausbildung des Erythems eine viel längere Einwirkungszeit erforderlich, dafür bleibt dies aber auch viel länger bestehen als bei den wegen ihrer Dosierung gefährlichen Röntgenstrahlen. KELLER und PODHRAZKY 85) geben aber zu bedenken, daß immerhin noch 23 % der Strahlen in der Subcutis nachweisbar sind. Die Autoren erzielten bei einer Applikation von 300 r bei einer FHD von 10 cm, 10 KV Scheitelspannung und 10 mA in 82 % Heilung. Diese Bestrahlungen wiederholten sie in 14-tägigem Abstand 3 bis 5 mal. Sogar ausgebreitete Formen der Alopecia areata und der Ophiasis reagierten positiv auf diese Therapie. Die anfänglich divergierenden Urteile über den Behandlungserfolg mit Buckystrahlen kamen, so glauben die beiden Autoren, nur auf Grund der unterschiedlichen Dosierung der Grenzstrahlen und Differenzen in der Dicke der Lindemannfenster zustande. GARTMANN und SIELER 55) applizierten in Einzeldosen von 800 r bei 9 KV, 5 cm FHD, 20 mA in 14-tägigen Abständen, überschritten jedoch nicht die Gesamtdosis von 10000 r. Die beiden Forscher halten zwar die Grenzstrahlen für unentbehrlich, weisen jedoch auf Spätschäden hin und mahnen zur Vorsicht bei der Verwendung bei Kindern.

c) Thorium x

Mit dem Aufkommen der Radiotherapie bahnte sich ein neuer Weg in der Behandlung der Alopecia areata an. Thorium x, ein fester Stoff und direktes Zerfallsprodukt des Radiothors, sendet beim Zerfall a-Strahlen aus und ist unschädlich, wenn die Dosierungsmenge eingehalten wird. 24 bis 48 Stunden nach der Bestrahlung erscheint ein lokales Erythem, das einige Tage bis zu einem Monat besteht. FEENY 42) hatte bei 24 Fällen von Alopecia areata Thorium x gegeben. Thorium x wurde in Stärke von 1,500 elektrostatischen Einheiten im ccm Lack einmal im Mo-

hat auf die erkrankte Stelle aufgetragen. Die Behandlungsdauer betrug bei manchen Fällen 1 Jahr. Gewöhnlich wuchsen die Haare jedoch nach 2 oder 3 Monaten wieder. BIGHAM 10) schlägt vor, Thorium x in Alkohol, Wundfirnis oder Salbe zu applizieren. WILSON hat angesichts der aufeinanderprallenden Meinungen über den therapeutischen Wert von Thorium x 36 Patienten mit diesem radioaktiven Stoff behandelt. Die haarlosen Herde teilte er in nahezu 2 gleiche Hälften ein. Eine Hälfte wurde monatlich mit Thorium x in der Stärke von 1,500 elektrostatischen Einheiten pro ccm n-Propylalkohol, die andere mit methyliertem Industriespiritus bestrichen. Vor der Behandlung wurden die kahlen Flecken mit Äther gereinigt und später mit einer dünnen Schicht Collodium bedeckt. Bei 12 Fällen zeigte es sich, daß Thorium x das Haarwachstum anregte, während an der Kontrollseite eine Verzögerung des Haarwachstums von 3 bis 4 Wochen auftrat. Der Anwendungsbereich der Radiotherapie ist aber begrenzt, da wie die Untersuchungen von Wilson zeigten, Alopecia areata, die schon über ein Jahr bestand, refraktär gegenüber dieser Methode war. (WILSON 226)

III. UV-Strahlenbehandlung

Zwischen den Röntgenstrahlen und dem sichtbaren Licht liegen im elektromagnetischen Spektrum die ultra-violetten Strahlen. Um die Jahrhundertwende, als die Röntgentherapie aufkam, wurde man auch auf die Finsenbehandlung aufmerksam. Das Finsenlicht umfaßt den blauen, violetten und ultravioletten Teil des Spektrums und wird in einer Bogenlampe erzeugt. Ermutigt durch anfängliche Erfolge mit dieser Methode, erfolgte bald die Erfindung der Uviollampe, der Finsen-Rheyn-Lampe, der Bang'schen Eisenlampe, der Quarzlampe und zuletzt der Höhensonne. Die Wirkung dieser verschiedenen Belichtungsmethoden beruht, nach Ansicht der meisten Anhänger, auf einer reaktiven Hyperämie, die die Wiederkehr der Haare hervorruft. Die Belichtungsdauer hängt von der Stärke der Lampe und von der Empfindlichkeit des Patienten ab; denn man darf auch hier nicht vergessen, daß blonde Patienten empfindlicher sind als brunette. (GALEWSKY 54)

a) Lokale Bestrahlung

Demnach gibt es auch hier wieder eine Reihe von Vorschlägen für die Dosierung der UV-Strahlen. Bei zirkumskripten einzelnen Flecken benützt GALEWSKY die Quarzlampe. Er setzt den Patienten 5 bis 10cm vor die Lampe und teilt den Kopf in 6 bis 7 Felder ein und belichtet jede Stelle, von 2 Minuten anfangend, bis zur leichten Hyperämie und wiederholt die Sitzung 1 bis 2 mal in der Woche sobald die Reaktion abgeklungen ist. Von vielen Autoren wird auch bei einzelnen Herden das Aufsetzen der Quarzlampe als Kompressionswirkung empfohlen.

Für große, allgemeine Fleckenbestrahlung verwendet GALEWSKY die Höhensonne, mit der der Kranke, bei einer Distanz von 30 bis 40 cm, 5 Minuten bis eine

halbe Stunde lang bestrahlt werden soll. Möglichst lange und regelmäßige Behandlung sei erstrebenswert. GALEWSKY vermeidet ebenso wie BIZARD und MAZERON 12) eine Bläschenbildung. Letztere bestrahlen 10 bis 30 Minuten alle 8 bis 10 Tage und greifen bei Auftreten von Rezidiven auf die Reiztherapie mit Spirituosen oder Salben zurück. NAEGELI 125) hatte mit der Finsenbehandlung selbst schon bei jahrelang bestehender Alopecia areata gravis Erfolge. Er exponiert die erkrankte Stelle mindestens 70 Minuten einer Kompressionsbestrahlung. Daher können nur kleine Bezirke bestrahlt werden, was diese Methode umständlich macht.

JORDAN 79) behandelte seine Patienten mit der Höhensonne in Kombination mit hautreizenden und inneren Mitteln. WALTHER 220) kombiniert die UV-Bestrahlung mit einer Forapinsalbenbehandlung.

b) Allgemeine Lichtbestrahlung

SABOURAUD rät oft zu Lichtbädern des ganzen Körpers. Auch URBAN bestätigte 209) die günstige Wirkung einer allgemeinen Lichtbestrahlung des ganzen Körpers, die darauf beruhe, daß die UV-Strahlen, die ja nur zum geringen Teil die Epidermis durchdringen und daher die Reste der Haarmatrix nicht mehr erreichen, nach entzündlicher Reizung im Gewebe Substanzen erzeugen, die auf dem Blutweg die haarlosen Stellen erreichen und das Haarwachstum anregen. Tatsächlich konnte URBAN auch nach UV-Bestrahlung abseitsgelegener Hautstellen auf den vollkommen lichtgeschützten Herden Haarwuchs erzielen.

c) Bestrahlung nach Einspritzung sensibilisierender Stoffe

Um die Haut gegen Licht zu sensibilisieren, haben JAUSION und PECKER 78) Injektionen von Gonakrin empfohlen. Die beiden Autoren gaben zuerst 8 bis 10 Gonakrininjektionen (1 bis 2 ccm der 2 %igen Lösung 2 bis 3 mal wöchentlich) und bestrahlten dann mit der Krohmayerlampe bis zur blasigen Reaktion. Zur Sensibilisierung gegen langwelligere Strahlen injizierten die Autoren 1 ccm einer 1 %igen wässrigen Lösung von Methylenblau-Pyridin intravenös. Vorzüglich nach einer solchen Sensibilisierung sei auch das natürliche Sonnenlicht. Bei kalter Höhensonne wurde mit Gonakrin sensibilisiert, bei warmer Südsonne mit Gonakrin-Methylenblau-Pyridin. Diese Therapie wurde noch durch Pharmaka, die auf das vegetative Nervensystem und die innersekretorischen Drüsen wirken, unterstützt. Günstig seien auch 5-wertige Arsenikalien, das Pyridinstovarsolat in Kombination mit Gonakrin. SCHINDLER 170) hält eine Behandlung der Alopecia areata mit der Ochrosil-Eisensalbe für angezeigt, die metallisches Eisen in feinster Verteilung und ein besonders eingestelltes chlorophyllhaltiges Pflanzenextrakt enthält, dessen Fluoreszenz sich der ganzen Salbe mitteilt und sie zu photodynamischen Wirkungen befähigt. Nach täglichen Einreibungen kommen im Winter Vitalux- und Eisenkohlenbogenlicht, im Sommer natürliche Sonnenbestrahlung zur Anwendung. Zu bes-

seren Ergebnissen als mit der einfachen UV-Strahlentherapie kam VERSARI 214) nach Bestreichen der Stellen des Haarausfalls mit einer 3 bis 4 %igen wässerigen Lösung von Chlorophyll und anschließender UV-Bestrahlung, die jeden 2. Tag 5 bis 25 Minuten lang ausgeführt, ausgesprochene Erytheme, Hyperpigmentationen und schnelles Wiederwachsen des Haares zur Folge hatte. Das empfindlichkeitssteigernde Vermögen der Chlorophyllextrakte sowohl für die ultravioletten als auch für die infraroten Strahlen ist, nach Ansicht VERSARI'S für die günstige Wirkung verantwortlich zu machen. LÉVY-FRANCKEL 101) empfiehlt eine Höhensonnenbestrahlung im Anschluß an eine Einspritzung von sensibilisierenden Acridinfarbstoffen, darüber hinaus allgemeine Lichtbäder, Kompressionsbestrahlung, Injektion gefäßerweiternder Stoffe und Einnahme solcher Drogen, die auf dem Umweg über das vegetative Nervensystem wirken, und endlich intrakutane Einspritzung von Hormonen. Nach intrakutanen Injektionen von 0,05 %iger Hämatoporphyrinlösung in kleiner Menge und darauffolgender UV-Bestrahlung, zeigte die Mehrzahl der Patienten von TANAKA und BOKU 196) ungefähr nach einem Monat und 6 maliger Injektion deutlich einen Haarwuchs. Bei gegen andere therapeutische Maßnahmen resistenter Alopecia areata rät HONMA 74) zur Anwendung des photosensibilisierenden Farbstoffs Kihanol.

IV. Verabreichung von Hormonen, Organtherapie der

Die Ursache für die Entstehung der Alopecia areata wird heute oft, wie schon darauf hingewiesen wurde, in einer Störung der endokrinen Drüsen und des vegetativen Nervensystems angenommen. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn man versucht, auf diese Dysfunktionen einzuwirken, und wenn die Hormonbehandlung und die Organtherapie im Vordergrund stehen. Man hat jetzt Medikamente und Hormone zur Verfügung, die eine Hyperfunktion der innersekretorischen Drüsen bremsen bzw. eine Hypofunktion ausgleichen.

a) Hypophyse

Zunächst trachtete man danach, auf die dem endokrinen System übergeordnete Drüse, auf die Hypophyse, Einfluß zu nehmen, oder bei deren Unterfunktion Hypophysenhormone zuzuführen. Mit Hypophysenvorderlappenextrakt behandelte BENGTSON 8) die Alopecia areata. BERKOVSKY 9) war mit subkutanen Injektionen von Hypophysenvorderlappen- und Hinterlappenextrakten erfolgreich. Durch innere Verabreichung bzw. subkutane Injektionen von Hypophysenvorderlappenhormon, besonders von Hypophorin in gewissen Intervallen, konnte TSUKADA 206) oft bessere Ergebnisse erzielen als bei kontinuierlichem Gebrauch. In schweren Fällen war ein Zeitraum von über 10 Monaten erforderlich bis zum ersten Ausbruch der Lanugohaare. Innerhalb der ersten 2 Monate nach dieser Hormonbehandlung könne, so meint der Autor, sich der Zustand des Patienten verschlimmern und auffallender Haarausfall eintreten. Auf jeden Fall müsse aber die Aussetzung der Hormonbehand-

lung allmählich geschehen. OTA weist in diesem Zusammenhang auf eine ätiologische Analogie der Alopecia areata und der Sklerodermie hin und glaubt, daß die Hypophysenvorderlappenhormone in beiden Krankheiten eine Erweiterung bzw. Neubildung der Kapillaren und eine Hypertrophie bzw. Wiederherstellung der einmal degenerierten Talgdrüsen hervorrufen. Von befriedigenden Resultaten nach der Verwendung von Hypophorin berichtet auch MATSUSAKA 115). VERSARI 215) kommt aber zu dem Schluß, daß die Behandlung mit Hypophysenextrakten nicht ausreiche und empfiehlt daher, die Therapie mit Darreichung anderer Hormonpräparate sowie lokaler Behandlung zu vervollständigen. VAMOS 211) injizierte intramuskulär Hypophysenemulsionen, gibt aber, wegen den geringen Nebenwirkungen, dem Ammoniumchlorid den Vorzug, das in einer Dosis von 4 g pro Tag (insgesamt 40 - 150 g) 2 bis 4 Monate lang gegeben wird, bei einer 4-wöchentlichen Pause nach den ersten beiden Monaten. Voraussetzung für einen Erfolg sei allerdings eine gewisse Funktionsfähigkeit der Hypophyse, insbesondere des Mittellappens, und die Lebensfähigkeit der Haarfollikel. Vor VAMOS hatten bereits JULESZ, SZATMÁRI und RÉV 81) diese Therapie angewandt und Ammoniumchlorid in einer Dosis von 8 bis 10 g täglich über mindestens 3 Wochen appliziert.

Ein anderer Weg in der Therapie wurde von KYLIN und DICKER 94) eingeschlagen. Neben einer parenteralen oder peroralen Verabreichung von Hypophysenextrakten implantierten sie Hypophysen. Davon angeregt, transplantierte DAMM 37) bei 9 Patienten durchschnittlich jeweils 2 bis 4 Kalbshypophysen, die er zerkleinerte und injizierte, und erreichte bei 3 Patienten eine Wiederbehaarung. WATABE 221) wiederholte Hypophysentransplantationen 2 bis 6 mal bei 106 Fällen von Alopecia areata, diffusa und vorzeitigem Haarausfall. Die beiden ersten Implantationen erfolgten in einem Abstand von 1 Woche, nach 3 Monaten die 3. und 4. wechselnd in den Oberschenkel, gelegentlich in die Bauchmuskulatur. Die Methode wird folgendermaßen beschrieben:

> "Die Hypophyse wird 2 bis 3 mal in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, mit 10 %iger Jodtinktur gepinselt, nach 4 bis 5 Minuten 2 mal in Natriumthiosulfat-Alkohol entfärbt, erneut 2 mal in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, von äußerem Gewebe und dura mater befreit und in 5 bis 6 Scheiben, die mit einigen Tropfen Penicillin betupft werden, unterteilt. Die Transplantation erfolgt in Lokalanästhesie. Es wird empfohlen, vor Schließen der Naht 100000 E Penicillin zu injizieren."

Diese Therapie erwies sich in 81 % als wirksam. 66 % der Fälle wurden völlig geheilt. Auf die Präparation der Hypophyse nach der Methode von Damm griff FLEGEL 47) noch einmal zurück. Er injizierte den Brei von 2 zerriebenen , in etwas physiologischer Kochsalzlösung suspendierten und mit etwa 50000 Einheiten Penicillin G versetzten Kalbshypophysen. Der Erfolg war jedoch dürftig.

In einer Reizung der Zwischenhirn-Hypophysenregion mit geeigneter Röntgentherapie und mit Zwischenhirnlipoidextrakten, das heißt in einer Organtherapie, sahen

schließlich MIDANA und LEONE 118) eine Möglichkeit, die bösartige Alopecia areata zu heilen.

b) Schilddrüse

Eine Dysfunktion der Schilddrüse, meistens eine Hyperthyreose, ist ein hervorstechender Befund bei der Alopecia areata. Nichts lag daher näher, als mit Thyreostatikas oder Schilddrüsenextrakten zu behandeln.

RIHOVA 146) hält bei frischer Lues oder Hypofunktion der Schilddrüse eine Therapie mit Schilddrüsenextrakten für angezeigt. SCHALLY 169) schlägt vor, bei jeder akut aufgetretenen, universellen Alopecie den Cholesterinspiegel zu prüfen, und bei einer Erniedrigung des Cholesterins eine Behandlung mit Schilddrüsenhormon oder Jod einzuleiten. Durch Jodgaben in Form von Lugolscher Lösung hat man schon oft versucht, eine Alopecia areata zu heilen. SEZANY 183) gibt folgendes Rezept an: Täglich 20 Tropfen einer Lugollösung mit 1 % Jod, später 15 Tropfen einer Lugollösung mit 8 % Jod. Die Wirkung von Thymusextrakt, das er täglich in je 2 Tabletten von 0,5 g Thymus verabreicht, glaubt SPILLMANN 186) durch günstige Beeinflussung der Ernährungsstörung der Schilddrüse erklären zu können. Auch SABRI 163) war mit Thymusextrakt außerordentlich erfolgreich.

Mit 0,6 g Thiouracil täglich, das als Thyreostatikum wirkt, bzw. mit Thyreoidin, kombiniert mit allgemein tonisierender und örtlich hyperämisierender Therapie bekämpften GREGORIO und CISNEROS 67) bei Patienten mit verändertem Grundumsatz die Pelade. Auf die Befunde von GREGORIO und CISNEROS hin konnte ZUBIRI 232) die Alopecia areata bei 4 Patienten mit erhöhtem Grundumsatz bzw. Hyperthyreose mit 0,1 g Thiouracil täglich heilen. CONEJO 33) verordnete jeden Tag 0,50 g Thiouracil 2 Wochen lang und 2 weitere Wochen 0,40 g täglich. Auch JUSTER 82) spricht sich für eine thyreostatische Behandlung aus, wenn der Grundumsatz verändert ist oder sonstige hyperthyreotischen Symptome sich zeigen.

c) Keimdrüsen

Manchmal bestehen Zusammenhänge zwischen Alopecia areata und Störungen in den Keimdrüsen. Den dadurch entstandenen Ausfall an Hormonen wird man durch Ovarial- oder Hodenpräparate beheben oder man wird durch Hypophysenhormone diese Drüsen stimulieren. In der Literatur der letzten 30 Jahre werden Fälle berichtet, bei denen sich nach Gaben von Progynon, Follikulin, Menoform, Androstinin, Perandrenin, Testodrin, Prolan und Gonadotropin neuer Haarwuchs einstellte. JANSON 77) erzielte bei einem jungen Mädchen, bei dem eine innere und äußere Therapie versagte, durch Gaben von Progynon B oleosum Heilung der Alopecia areata. Daneben berichtet er von weiteren 100 %igen Erfolgen. SEELEN, STOLTE und BAKKER 181) konnten aber nur einen geringen Prozentsatz der Patienten mit Progesteron kurieren und vermuten, daß es sich bei der Wirkung des Pro-

gesterons auf das Haarwachstum nicht um einen unspezifischen Effekt handelt, wie er etwa bei Cortison und Corticotropin angenommen wird. Die Erfahrungen von FÜLLER und HEINKE 50) mit Umspritzungen und Einreibungen mit Cyren B, einem synthetischen Oestrogen, waren unsicher. Daraufhin erprobte FINK 51) Cyren B an mehreren hundert Kranken. Er injizierte subkutan einmal wöchentlich, insgesamt 5 bis 10 mal, und massierte die so behandelten Kranken aus psychologischen Gründen mit Rubriment im Bereich der haarlosen Kopthautanteile. Bei richtiger Dosierung und subkutaner Anwendung stellten sich keine unangenehmen Nebenerscheinungen ein, wie etwa hypoplastische Blutungen bei der Frau oder Anschwellen der Brust beim Mann. Bemerkenswert ist vielleicht noch der Versuch von SATOR 166), mit Plazenta-Trockenzellen nach NIEHANS die totale Alopecie zu bessern.

d) Nebennieren

Seit den Veröffentlichungen ROTHMAN'S 1951 hat die Cortisonbehandlung große Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Schon HOLZGRAEFE 73) hatte aus der Erwägung, daß bei Geschwülsten der Nebennieren übermäßiger Haarwuchs auftritt, bei allgemeinen Alopecien zu Nebennierenrindenhormonen geraten. DILLAHA und ROTHMAN 39) 40) behandelten später Patienten mit Alopecia totalis, Alopecia universalis und Alopecia areata mit Cortison, das sie in einer Dosis von 100-150 mg täglich mindestens 10 Wochen lang peroral zuführten, und konnten die kürzer bestehenden Alopecien zwar beeinflussen, kamen aber nicht zu kosmetisch zufriedenstellenden Ergebnissen. Von guten Erfolgen mit Cortison berichtet aber JANNARONE 76), und auch HURIEZ und DERMONS beobachteten bei 73 % der Fälle einen günstigen Verlauf der Alopecia areata nach lokalen Cortisoninjektionen. (HURIEZ und DERMONS 75). Von HIROSE 72) wurden 177 Fälle mit Pelade durch Cortison wiederhergestellt. Die Cortisondosis soll aber möglichst nicht mehr als 5 g betragen. SCOTT 173) beobachtete nach örtlichen Injektionen von 10 - 15 mg Hydrocortisonacetat im ccm der Lösung, die in monatlichen Abständen erfolgten, bei 50 Patienten eine Wiederkehr der Behaarung. KALKHOFF und MACHER 83) spritzten täglich 50 mg Hydrocortison in Einzelquaddeln bis zu 50 Stück, etwa in Höhe der Cutis-Subcutisgrenze und stellten unterschiedliche Schmerzhaftigkeit der Präparate verschiedener Firmen bei gleicher therapeutischer Wirkung fest. Im allgemeinen genügte eine Injektion an jedem Ort, die nach 18 - 25 Tagen Haarwachstum hervorrief. NOGUER 130) injizierte 0,1 - 0,2 ccm einer 1 - 2,5 %igen Hydrocortisonlösung intradermal oder in die tieferen Lagen der kahlen Flecken alle 5 - 6 Tage, insgesamt 4 - 8 mal.

Noch nicht ganz im klaren ist man sich über den Wirkungsmechanismus des Cortisons. KALKHOFF und MACHER sind der Ansicht, daß die für die Alopecia areata und maligna charakteristischen lymphozytären Infiltrate an der Papille und um den Bulbus der Papillenhaare durch Hydrocortisonzufuhr beseitigt werden, und daß es der Papille dadurch möglich wird, nicht nur einen gesunden Haarschaft son-

dern auch Pigment zu bilden. Dabei soll ein im Laufe der Spontanheilung sich zunächst entwickelndes Übergangsstadium übersprungen werden, in dem der Haarschaft qualitativ noch nicht entwickelt werden kann. RUPEC 160), der wie KALKOFF und MACHER nach Nebennierenrindenhormoninjektionen eine Eindellung an der Injektionsstelle und Nachwachsen normal gefärbten Haares beobachtete, vermutet, daß das Hormon einen direkten Einfluß auf die Epidermis der Haut nimmt. Oral gegebenes wie intradermal injiziertes Cortison soll, nach der Ansicht von RONY 154), auf irgendwelche Strukturen im Corium einwirken. Man müßte daher eine geeignete Methode finden, das Hormon in größeren Mengen im Corium zu deponieren, was nützlich sein könnte bei der Behandlung von größeren Alopecieherden. Hydrocortisonsalbe komme nicht in Frage, da hier nicht genug Hormon in der Haut absorbiert werde. Man scheint deshalb auch wieder von dieser Methode abzukommen, obwohl SCHRÖPL 175) und FUNK mit der Prednisonsalbe nach SCHÖPEL und ERNST angeblich gute Ergebnisse erzielten.

Allgemein und abschließend für die Behandlung mit Cortison kann man wohl sagen, und das beweisen auch viele Versuche mit dieser Heilmethode in den letzten Jahren, daß die Cortisontherapie in den meisten Fällen zwar zu einem neuen Haarwuchs führt, daß aber mit dem Absetzen der Therapie gerne Rezidive eintreten, und dies besonders bei schweren Fällen von Alopecia areata maligna. (KALKOFF und MACHER 83) Ausschlaggebend für einen Erfolg ist außerdem noch die Dauer des Bestehens der Krankheit. (LENGGENHAGER) NARUMI 126) kommt daher zu dem Schluß, daß die Cortisontherapie bei Alopecia areata zwar versucht werden sollte, aber nicht die Therapie der Wahl darstellt, während SPITZAR 187) das Wachstum von Lanugo an den Augenlidern und auf der Kopfhaut mehr als einen Nebeneffekt von Cortison ansieht und nicht als wahre Heilung der Alopecia areata wertet.

HIROSE 72) hatte für rezidivierende Fälle von Alopecia areata im Hinblick auf die Funktion der Nebennierenrinde ACTH empfohlen. In der Literatur wird öfters davon berichtet, daß nach Gaben von ACTH die Haare wieder wuchsen. BORCH JORGENSEN 80) verabreichte an Patienten mit Alopecia totalis während 4 bis 7 Wochen 880 mg ACTH. WILSON 224) injizierte 15 bis 20 ACTH täglich intravenös und CHARVÁT, CHRYSTIL, HRABÁNE und FEIX 31) heilten maligne Alopecie mit täglichen ACTH-Gaben von 50 mg, 6 Tage lang. Über den Wirkungsmechanismus weiß man aber nichts genaues. WILSON erörtert folgende Möglichkeiten: Passagerer, antiinflammatorischer Effekt auf perifollikuläre, entzündliche Exsudate evtl. als Ausdruck einer Antigen-Antikörperreaktionshemmung oder hormonell bedingte Hyperämie oder Freisetzung eines das Haarwachstum anregenden Hormons aus der Nebenniere.

Bei den meisten Versuchen mit ACTH wuchsen die Haare jedoch nur eine begrenzte Zeit, um nach Aussetzen der Hormongaben wieder auszufallen. Man kann also auch zu dieser Methode nicht grundsätzlich raten.

e) verschiedenen endokrinen Drüsen

Bei einer unklaren Genese und in hartnäckigen Fällen, wenn es schwer fällt, genau festzustellen, durch welche innersekretorischen Störungen ein Haarausfall unterstützt wird, wird man eben mehrere Hormone geben. LAVENBERG 193) bedient sich pluriglandulärer Präparate. LÉVY-FRANCKEL injizierte verschiedene Hormone. (Follikelhormon, Hypophysenvorderlappenhormon). Nur wenig richteten WAISMANN und KEPPLER 218) mit verschiedenen Hormonpräparaten aus. Die Autoren sind der Meinung, daß Hormone das Wachstum der Haare nicht eigentlich bedingen, sondern nur hemmend oder fördernd wirken. Eine Hormonbehandlung sei deshalb nutzlos.

Grundsätzlich könnte man zur Organ- und Hormontherapie raten, besonders wenn sich die Störungen der innersekretorischen Drüsen in Symptomen wie Basedow, erhöhtem oder erniedrigtem Grundumsatz, bemerkbar machen und mit einer spezifischen Behandlung angegangen werden können. Vorsicht ist allerdings am Platz bei der Verwendung unspezifisch wirkender Cortisone.

V. Hebung des Allgemeinbefindens und Verabreichung von Vitaminen

Früher, als man überhaupt noch nicht an eine Hormon- und Organtherapie dachte, bestand die Behandlung in erster Linie oft in einer Hebung des Allgemeinbefindens. Eisen-, Phosphor-, Arsenpräparate und Lebertran spielten eine große Rolle. Gute Ernährung und Luftveränderung sollten ein übriges tun. CARVILLO 28) verfährt noch in diesem Sinne und schlägt eine intensive, langdauernde Medikation mit Kalziumphosphat und Vitamin D 2 bei Ruhe und Überernährung vor.

Wesentlich beeinflußt wird das Allgemeinbefinden auch durch die Menge der zugeführten Vitamine, die verantwortlich sind für eine geregelte Organfunktion und in hoher Dosierung auch Heilwirkung bei der Alopecia areata zeigen.

a) Vitamin D 2

Vielversprechend waren Versuche mit Vitamin D 2. Im Gegensatz zu SCHUERMANN 180) erzielte MARCHIONINI bei einem Teil seiner Patienten mit Alopecia areata gute Behandlungsergebnisse und bestätigt damit auch die Erfahrungen der Tübinger Hautklinik. SCHUCHARD 170) verabreichte täglich 2 D-Tracetten forte, die 1 mg an Milcheiweiß gebundenes Vitamin D 2 enthielten, bis nach insgesamt 60 bis 80 mg die ersten feinen Härchen auftraten. Von da an gab er bis zur Normalisierung des Haarkleides 1 Tablette täglich. Bei 35 Patienten beobachtete er kein Versagen oder Nebenerscheinungen. Nach BEUTNAGEL und FRIEDRICH liegt der Wirkungsmechanismus in einer Beeinflussung des peripheren Gefäßsystems. CALAS 27) vermutet eine stimulierende Wirkung von Vitamin D 2 auf die Neben-

nierenrinde und weiterhin auf das Diencephalon.

b) Vitamin B

Das antineuritische Vitamin B 1, auch Aneurin oder Thiamin genannt, ist besonders bei Neuritiden und Polyneuritiden indiziert. Von der Annahme ausgehend, daß der Alopecia areata eine neurodystrophische Störung zugrunde liegt, injizierte LISI 105) bei 10 Fällen, die sich besonders hartnäckig erwiesen, täglich 0,001 g reines kristallines Vitamins 20 Tage lang bis zu einer Gesamtdoses von 0,020 g. Daneben gab er noch 10 bis 20 g Bierhefe pro Tag. LISI denkt sich die therapeutische Wirkung des Vitamin B 1 als eine neurotrophisch anregende und das Gleichgewicht wiederherstellende, die sich entweder direkt auf die Hautnerven oder unmittelbar durch Anregung und Umstellung des Gesamtumsatzes und des neurovegetativen Tonus entfaltet. Auch FOERSTER 48), der die Auffassung vertritt, daß die Alopecia neurotrophisch bedingt ist, behandelte, aus der Erwägung heraus, daß Thiaminchlorid mit Erfolg bei Neuritiden und anderen Störungen des Nervensystems angewandt wird, 68 Patienten im Alter von 11 bis 65 Jahren nach folgender Methode: Jeweils 0,1 ccm einer 100 mg Thiaminchlorid pro ccm enthaltenden wässerigen Lösung wurde in Abständen von 1,5 cm intrakutan in die haarlosen Bezirke injiziert. Die Behandlung wurde einmal wöchentlich in 10-wöchigen Serien durchgeführt. Das Ergebnis war in 80 % gut.

Bei Mangel an Pantothensäure, die ebenso zum Vitamin-B-Komplex zählt, treten Stoffwechselstörungen, Haarausfall und Dermatosen auf. Wenn der Alopecie ein Mangel an Pantothensäure zugrunde liegen würde, so könnte man die Krankheit durch Behebung des Vitamindefizits heilen. Der therapeutische Wert dieses Filtratfaktors wird jedoch stark bezweifelt. ABALEN 1) berichtet zwar von einem günstigen Verlauf der Pelade nach Einreibung und lokaler, intradermaler Injektion von Bepanthen, aber SCHMIDT 171) spricht der Pantothensäure jeden Einfluß auf die Alopecia areata ab, wenn sie intramuskulär injiziert wird.

c) Vitamin E

Mit Evitol, einem Öl, das a-Tocopherol, die wirksame Substanz des Vitamin E enthält und aus den Saprophyten des Weizens gewonnen wird, gelang es UROMA 210), das Haarwachstum zu stimulieren. Mit 20 Tropfen 2 mal täglich erreichte er die Wiederkehr der Haare, aber zusätzlich Haarwuchs an unerwünschten Stellen, der zum Teil auch nach dem Aussetzen der Evitolgaben bestehen blieb. Es ist jedoch dahingestellt, ob tatsächlich Vitamin E oder ob andere Faktoren für dieses Phänomen verantwortlich zu machen sind.

Vielleicht wird der Vitaminbehandlung in naher Zukunft größere Bedeutung zukommen. Zur Zeit sind aber die Mitteilungen noch zu spärlich, um dieser Methode das Wort reden zu können.

VI. Suggestionstherapie

Auf der Hypothese, daß die Alopecia areata eine Folge emotioneller Störungen sei, hat ARNOLD 3) seine Therapie aufgebaut. Er behandelte 135 Fälle durch eine aufklärende, beruhigende und optimistisch gehaltene Aussprache. Bei den meisten Patienten sind darauf innerhalb von 3 Monaten die Haare wiedergewachsen. GREENBERG lehnt 66) sich mit seiner Suggestionstherapie an die Arnold'sche Methode an und schlägt vor, nicht nur wie bisher unangemessenen Nachdruck auf das Vorliegen von Verwirrungszuständen zu legen sondern insbesondere auf lange bestehende Probleme der Kranken einzugehen. Wenn die Kranken auf diese psychiatrische Behandlung eingingen, verlaufe diese meist erfolgreich. Eine lokale oder medikamtöse Therapie wird abgelehnt.

VII. Beruhigung des autonomen Nervensystems

Dagegen empfiehlt OGAWA 132) zur Beruhigung des autonomen Nervensystems täglich 2 Tabletten Bellergal 3 Wochen lang für Männer und 1 Tablette täglich 2 Wochen lang für Frauen darüber hinaus örtliche Acetylcholininjektionen. Nach der Ansicht von FRANKL, KORDOVÁNYI, VASS und VAZSONYI 49) soll die Alopecia areata zu den neurovegetativen Störungen zählen und auf Barbiturate, 3 mal am Tag in einer Dosis von 0,03 g über Monate verabreicht, günstig ansprechen.

In der Absicht, den pathologischen Reflexbogen im peripheren Segment zu unterbrechen, blockierten 197) TATARU, OPRIS, MARINESCU, POP und CAPUSAN die subkutanen Nervenstämme mit 1 %iger Procainlösung. Wenn die Flecken zahlreich waren, wurden 40 - 50 ccm injiziert. Die Injektionen wurden mit einer feinen Nadel am Rand der Herde im Abstand von ungefähr 1 cm gemacht. Waren die Herde sehr zahlreich, so wurde eine Infiltration im ganzen Umfang der Kopfhaut durchgeführt. Jenachdem, ob es sich um schwerere Fälle handelte, wurde die Blockade nach 3 bis 4 Tagen wiederholt. Auf diese Weise wurden 23 von 27 Patienten geheilt.

VIII. Korrektur von Refraktionsanomalien

Erwähnt wurde schon kurz, welchen Weg HAYNES und PARRY 71) einschlugen. Sie beobachteten an ihren Patienten oft Refraktionsanomalien und besonders häufig Astigmatismus in der Querachse. Das Tragen einer den Brechungsanomalien entsprechender Brille soll im allgemeinen innerhalb von 3 Monaten Wiederwachsen der Haare hervorgerufen haben.

IX. Kausale Therapie nach Cederberg

Ziemlich in Vergessenheit geraten ist die kausale Therapie von CEDERBERG 29). Auf seiner Theorie von der toxischen Läsion der Haarpapille durch

Spirilleninfektion aufbauend, hat er alle krankhaften Veränderungen der Mundhöhle und des Magendarmtrakts bekämpft und gegen die Spirillose Wismut, Salvarsan, Quecksilber und sogar die Malariatherapie eingesetzt.

X. Mundsanierung

Ebenso nicht mehr ausgeübt wurde die Methode von JACQUET, der durch eine Mundsanierung eine Heilung der Alopecia areata anstrebt.

XI. Verabreichung von Haaraufbaustoffen

Auch Präparate wie Humagsolan, Sämin oder Comalonga, die die Haaraufbaustoffe per os zuführen, kommen kaum mehr zur Anwendung. Nur KLAUDER 87) berichtet noch von einem günstigen Verlauf einer totalen Alopecie nach täglicher Einnahme von 3 Kaffeelöffeln hydrolysierter Wolle.

XII. Homöopathische Thalliumgaben

Die Tatsache, daß nach einer Thalliumepilation die Haare wieder nachwachsen, brachte verschiedene Autoren dazu, mit homöopathischen Thalliumgaben die Alopecia areata zu beeinflussen. Nach OCHS, DAVIS, BALLY berichtet uns STEFFEN 189) wieder von einem Erfolg nach der Anwendung eines Rezeptes von SCHOLTZ: Lösung von 0,001 g Thallium acet. auf 10,0 g aqua dest. morgends 10 Tropfen nüchtern, 8 Tage lang dann 8 Tage Pause usw. HALTER 69) empfiehlt Thallium acet. D 6 jeden 2. Tag 1 Tablette 4 Wochen lang und dazu Höhensonnenbestrahlung. FUNK und WALTHER 51) versuchten bei Alopecia areata eine Therapie mit Thallium - D 6 und Sublimatspiritus.

Im allgemeinen sind die Berichte über eine Thalliumbehandlung spärlich. Darüber hinaus erscheint die Methode zu gefährlich, um verallgemeinert zu werden.

XIII. Zusammenfassung

Wenn man zum Schluß noch einmal die sich darbietenden Behandlungsmöglichkeiten überblickt, so verdient wohl auch heute noch die lokale Therapie große Beachtung. Zum Teil werden immer noch reizende und desinfizierende Medikamente verwendet, wie zum Beispiel gerade das Phenol, das meist in ziemlich hoher Dosis appliziert wird. Die Beobachtung, daß Ammi majus-Extrakte neben einer austrocknenden und reizenden Wirkung eine Hypertrichie hervorriefen, führt zu neuen erfolgreichen therapeutischen Methoden. Die Wirkstoffe Ammoidin und Ammidin werden in die Haut eingerieben. Die erkrankten Bezirke werden meist zusätzlich noch mit UV-Licht bestrahlt. Der Vorteil dieser Extrakte, die, wie man vermutet, unmittelbar das Enzymsystem der Haut beeinflussen, gegenüber der Behandlung mit Phenolalkohollösung besteht in einer besseren Verträglichkeit. Von Injektionen körperfremden Eiweißes, mit denen man vor 30 Jahren einen Reizeinfluß auszuüben versuchte, ist man wieder abgekommen. Milchinjektionen nämlich, deren Wirkung nicht nur als rein lokal aufgefaßt wurde, sondern die auch das ganze neurovegetative Nervensystem beeinflussen sollten, zeitigten keine großen Erfolge.

Im allgemeinen erreicht man aber heute eine Vasodilitation und Hyperämie in den erkrankten Stellen weniger auf dem Umweg über eine Entzündung, sondern wendet gleich Mittel an, die unmittelbar auf das vegetative System und dadurch auf die Gefäßmotorik einwirken. Der Vagusstoff Acetylcholin oder Derivate wie Methylacetylcholin, Doryl (Cholinderivat), Plenosol und Chloracetylcholin heben, intracutan eingespritzt, den spastischen Zustand der Kapillaren auf und regen das Haar zu neuem Wachstum an. In einen Alopecieherd werden meist mehrere Quaddeln von 0,1 - 0,2 ccm gesetzt. Desgleichen zeigen auch Nikotinsäure und ihre Abkömmlinge, wie der Nikotinsäureester des Benzylalkohols und Nikotinsäure - tetrahydrofurfurylester, gefäßerweiternde Eigenschaften. Reine Nikotinsäure wird nach PUGLISI 2 bis 3 mal wöchentlich auf mehrere Injektionen verteilt am Rand der haarlosen Stellen in einem Abstand von 1 - 2 cm, bei größeren Flecken zentral injiziert. Bevorzugt wird Nikotinsäure auch wegen dem fast vollständigen Mangel an Nebenerscheinungen.

Von einem Verfahren, das zum Ziel hat, nicht den Parasympathicus zu stimulieren, sondern durch Novocainblockade die Hypertonie des Sympathicus in den erkrankten Hautstellen zu dämpfen, wird nur selten Gebrauch gemacht.

Schon lange aufgegeben wurde die mechanische Behandlung mit Schröpfköpfen, wie sie Troisfontaine empfahl, und ebenso stellt auch nach den neueren Versuchsergebnissen von NOORGARD die Kohlensäuregefrierung der Alopecieherde nicht die Methode der Wahl dar.

Hingegen ist in neuerer Zeit immer mehr die Bestrahlungstherapie in den Vordergrund getreten. Während man aber früher die Alopecieherde einer direkten

Röntgenbestrahlung aussetzte, ist man heute zur indirekten Röntgenbestrahlung übergegangen, d.h. man bestrahlt den Grenzstrang des Sympathicus. Zu diesem Zweck wird die ganze Rückenmarkszone in mehrere beiderseits der Spinallinie gelagerte Felder eingeteilt, die mit einer Einzeldosis von 130 r bestrahlt werden.

Die direkte Röntgenbestrahlung wurde durch die Grenzstrahlen verdrängt, deren Vorteil im völligen Fehlen von Schädigungen der Haut und ihrer Anhangsorgane liegt. Mit den Grenzstrahlen läßt sich ein langanhaltendes, die Papillenregeneration förderndes Erythem erzielen. Die Heilungsaussichten liegen ziemlich günstig. Eine Gesamtdosis von 10000 r soll nicht überschritten werden. Besonders GARTMAN und SIELER wiesen jedoch bei dieser Methode auf Spätschäden hin und mahnen zur Vorsicht bei der Verwendung von Grenzstrahlen bei Kindern.

Das Problem, nur erkrankte Alopecieherde zu bestrahlen und die gesunden Hautpartien zu schonen, wurde durch die Anwendung von radioaktiven Stoffen gelöst. Unter diesen spielt heute besonders das Thorium x eine große Rolle, das in Lacken, Wundfirnis oder Alkohol als Trägerstoffen appliziert wird und zwar in einer Stärke von 1,500 elektrostatischen Einheiten pro ccm Trägerstoff. Auch diese Behandlungsart soll über ein lokales Erythem das Haar zu neuem Wachstum anregen. Als refraktär erwiesen sich jedoch Fälle, bei denen Alopecia areata schon über 1 Jahr bestanden hatte.

Diese moderne, gezielte und einfachere Strahlentherapie verdrängte natürlich die wesentlich umständlicheren Belichtungsmethoden mit UV-Licht, die GALEWSKY noch besonders empfohlen hatte. Damit kommen aber auch die sensibilisierenden Mittel, die die Wirkung der UV-Strahlen noch erhöhen sollten, nicht mehr zur Anwendung.

Während die eben geschilderten Maßnahmen die Alopecia areata zu heilen nur auf einzelne erkrankte Körperabschnitte beschränkt bleiben und somit den lokalen Charakter der Pelade unterstreichen, richtet sich die Hormonbehandlung und Organtherapie gegen eine Dysfunktion innersekretorischer Drüsen. Früher verabreichte man vor allem Hypophysenextrakte. Erst die Penizillinära machte es möglich in Lokalanästhesie ganze Hypophysen zu implantieren, und zwar meist in Form von Scheiben oder Brei. Nach der Meinung verschiedener Autoren berechtigt diese Methode zu einer günstigeren Prognose bei der Alopecie.

Bei Patienten, die einen veränderten Grundumsatz zeigen, versucht man heute mit oralen Gaben von Thyreoidin (0,6 g tgl.), einem Schilddrüsenhormon, oder mit Thioracil, einem Thyreostaticum, die Schilddrüse zu beeinflussen.

Die großen Hoffnungen aber, die man auf Keimdrüsenhormone setzte, scheinen sich nicht zu erfüllen. Jedenfalls sind die Erfahrungen, die man mit Umspritzungen und Einreibungen mit Cyren B machte, unsicher. Außerdem zeigten sich unangenehme Nebenerscheinungen. Am meisten umstritten waren in letzter Zeit die Heilungsversuche mit Nebennierenrindenhormonen. Entweder wurde Cortison in einer Dosis von 100 - 150 mg tgl. oral zugeführt oder es wurde Hydrocortison in

Einzelquaddeln bis zu einer Gesamtmenge von 50 mg tgl. intradermal gespritzt. In den meisten Fällen führten die Cortisongaben zu einem Erfolg, aber nur zu einem vorübergehendem. Mit dem Absetzen der Therapie treten gerne Rezidive auf und diese besonders bei schweren Fällen von Alopecia maligna. Die Cortisontherapie sollte daher versucht werden, stellt jedoch nicht das Mittel der Wahl dar. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam man nach Heilungsversuchen mit ACTH, das oral verabreicht oder injiziert wurde. Auch hier traten oft Rezidive auf, so daß auch zu dieser Methode nicht grundsätzlich geraten werden kann. Organ- und Hormontherapie wäre also nach heutigen Gesichtspunkten besonders dann angebracht, wenn sich irgendwelche innersekretorischen Störungen bemerkbar machen. Erfolgsaussichten mit Cortison sollten jedoch nicht zu hoch bewertet werden.

Vielversprechend waren in neuerer Zeit auch Versuche mit Vitaminen, besonders mit Vitamin D 2, das in Form von D-Tracetten-forte verabreicht wurde. Man vermutet eine stimulierende Wirkung dieses Vitamins auf die Nebenniere und das Diencephalon. Gute Ergebnisse zeitigten auch Injektionen von Thiaminchlorid (Vitamin B 1) in die haarlosen Bezirke, worauf sich bei einem großen Teil der Patienten neuer Haarwuchs einstellte. Ob allerdings mit Pantothensäure eine Besserung der Krankheit erzielt werden kann ist zweifelhaft, zumal sich hier die Urteile über die Erfolgsaussichten stark widersprechen. Wenn - Tocopherol-Gaben auch ein Wiederwachsen der Haare hervorrufen, so kommt Vitamin E doch nicht für eine Therapie der Alopecia areata in Frage, da es Haarwuchs an unerwünschten Stellen mit sich bringt.

Außer diesen angeführten, heute gebräuchlichen gibt es noch verschiedene andere Heilverfahren, die auf ganz verschiedenen ätiologischen Theorien aufbauen. Zu nennen wäre hier vielleicht noch die Suggestionstherapie von GREENBERG, die auf alle medikamentöse und lokal wirkende Mittel verzichtet, und die Theorie nach HAYNES und PARRY, die im Tragen einer den Refraktionsanomalien entsprechenden Brille bestaht.

Viele, der noch vor Jahren diskutierten Methoden wie etwa die Verabreichung von Haaraufbaustoffen und homöopathischen Thalliumgaben oder die Mundsanierung und die causale Therapie von CEDERBERG sind heute in Vergessenheit geraten.

Es bleibt also abschließend nur noch festzustellen, daß sich uns heute verschiedene Möglichkeiten darbieten, um die Alopecia areata zu beeinflussen. Eine Methode aber, die uns vor Enttäuschungen bewahrt und sichere Heilungsergebnisse erwarten läßt, ist bis heute noch nicht gefunden worden.

LITERATURVERZEICHNIS

ANMERKUNG: In den Literaturangaben werden der Reihe nach angeführt: Name und Vorname des Verfassers, Titel der Arbeit, Referat, Referent, Zeitschrift oder Verlag

ABKÜRZUNGEN:

Zbl. Haut- Geschl. Krkh.
Excerpta med., Amsterdam
Berufsdermatosen
Kongr. zbl. inn. Med.
J. Amer. Med. Ass.
Dermat. Wschr., Leipzig

1) ABALEN, Abirached: A case of alopecia areata treated with pantothenic acid alkohol, Excerpta med., Amsterdam, 1952, 6, 2425 Cordero Buenos Aires Fol. med. 1952, 32, 15 121 - 122

2) ANDERSON I: Alopecia areata: A clinical study Excerpta med., Amsterdam 1951, 5, 1433 Winer, Brit. med. j. 1950, 4691 1250 - 1252 und Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1952, 78, 184 Zierz

3) ARNOLD H. L. jr.: Alopecia areata. Ihre Verbreitung bei Japanern. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1953, 84, 82 Zierz, Excerpta med., Amsterdam 1953, 7, 1313 Montgomery Arch. of Dermat. 66, 191 - 196, 1952

4) AUBRUN, Enrique A.: Experimentelle Alopecia areata, Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1930, 34, 688, Brandt, Prensa med. argent. 16, 446 - 448, 1929

5) -- Experimentelle Alopecie nach Max Joseph. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1932, 42, 368, Lanke, Rev. argent. Dermato-sifilo. 15, 73 - 98 1932

6) -- Pruritus und Hyperästhesie bei teilweiser sensibler Entnervung. Experimentelle Alopecie, Ein Beitrag zum Studium der Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1937, 55, 340 Arch. of Derm. 34, 364 - 367, 1936

7) BECHET, Paul E: Ausgedehnte Alopecia areata, Behandlungsergebnisse. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1938, 60, 552 Arch. of Dermat. 37, 1073-1074, 1938

8) BENGTSON, Bengt Norman: Hypophysentherapie der Alopecie. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1932, 40, 338 J. amer. med. Assoc. 97, 1355 - 1358 (1931)

9) BERKOVSKY Max: Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1933, 44, 658 Schreiner, Arch. of Derm. 27, 362-363 (1933)

10) BIGHAM: Ein neuer Überblick über die Alopecia areata und ihre Behandlung. Excerpta med., Amsterdam 1950, 4, 78 The Medical Press, London 221/21 (497-500)

11) BIRKENHAIN Günther: Alopecia areata im Zusammenhang mit dentalfokaler Infektion, Dermat. Wschr. Leipzig 1942, 115, 745

12) BIZARD et Mazeron: Bemerkungen über die Behandlung des Haarausfalls mit Ultravioletts trahlen. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1930, 32, 704 P. S. Meyer Bull. Soc. franc. Dermat. 35, 627 - 629 (1928)

13) BOMMER S, W. Grimm und E. Kukula: Zur Behandlung der Alopecia areata. Dermat. Wschr. Leipzig 53, 127, 167

14) BONICELLI, Umberto: Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Alopecia areata decalvans. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1940,65,490 Marzollo, Giorn. ital. Dermat. 81, 11 - 86, (1940)

15) BOSNJAKOVIC, S.: Beitrag zur Alopeciefrage. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1932,39,67 Kogoj, Med Pregl. 6, 94 - 98 (1931)

16) BRAUN Falco: Über die Wirkung von Enzyminhibitoren auf das Haarwachstum bei Ratten, Arch, klin. exp. Derm. 208,317 - 324 (1959)

17) BRAUN Falco und THEISEN H.: Histologische und histochemische Veränderungen bei temporarer Monojonacetat. Alopecie Arch. klin. exp. Derm. 208,539 - 558 (1959)

18) BRAUN Falco und THEISEN H.: Experimentelle Untersuchungen über temporären Haarausfall nach intracutanen Injektionen von Enzym inhibitoren und die dadurch ausgelösten Veränderungen im Haarfollikel. Med. Kosmet. 8, 181 - 185 (1959)

19) BREGMAN, Alexander: Artifizielle Alopecia areata erzeugt durch intravenöse Injektion von Chininhydrochlorid und Äthylcarbamat. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1937,56,384 Welisary, Arch. of Dermat. 35, 285 - 286 (1937)

20) BRNOBIC, A: Beitrag zur Frage der Ätiologie der Alopecia areata. Dermat. Wschr. Leipzig 55,131,236

21) BROWN, W. Herbert: The aetiology of alopecia and its relationship to vitiligo and possibly sclerodermia. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1930,32,457 Brünauer, Brit. J. Dermat. 41, 299 - 323 (1929)

22) BRUN, J. F.: Behandlungsversuch der Pelade des behaarten Kopfes beim Erwachsenen. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1953,85,332 Holtschmidt, und Dermat. Wschr. Leipzig 1954, 129 Bull. Soc. franc. Dermat. 59,422 - 425 (1952)

23) BUCKY: Alopecie und Vitiligo, Beeinflussung durch allgemeine Grenzbestrahlung. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1932,42,564

24) BURGESS, Norman: Alopecia areata associated with frontal sinus disease. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1930,32,717 Keßler, Brit. med. H. Nr. 3567,907 (1929)

25) CAHANA, Mares George, et Tatiana Cahana: Alopecia praematura und areata in ihrer Beziehung zu den Drüsen mit innerer Sekretion. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1940,65, 489 Müller, Acta med. scand. 103, 486-500 (1940)

26) CAHANE, M: Alopecie und Haarentfärbung bei der Ratte nach Behandlung mit Thyreoidin und Thyroxin. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1936, 53, 168, Münzer, Bull. Soc. roum. Neur. etc. 16, 39 - 40 (1935)

27) CALAS, E.: Vitamin D 2 bei Lichen planus und bei Alopecien. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1958, 102, 267, Keller, Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 65, 324 - 325 (1958)

28) CARVILLO, Antonio Ausejo: Die Behandlung der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1950, 74, 64 Lübbers, und Excerpta med., Amsterdam 1949, 3, 980 Actas dermo-sifiliogr. 38, 919 - 928 (1947)

29) CEDERBERG, Armas: Untersuchungen über die Alopecia areata mit besonderer Berücksichtigung ihrer Ätiologie. Zugleich ein Beitrag zur Vitiligogenese. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1932, 40, 338, Galewsky, Duodecim 47, 835 - 853 (1931)

30) -- Die Alopecia areata und ihre Ätiologie. Zugleich ein Beitrag zur ätiologischen Lösung des Vitiligoproblems. Zbl. Haut - Geschl. Krkh. 1932, 42, 88 Werther, Dermat. Wschr. 1932 I, 539 - 546

31) CHARVAT Josef, Frantisek Chytil, Jan Hrabane und Cenek Reix: Der Einfluß von ACTH auf Schwefelmetabolismus bei maligner Alopecie. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1952, 80, 200, Cap, Ceska Dermat. 26, 157 - 168 und engl. Zus. fass. 168-169 (1951)

32) CHEVAL, Victor: Bericht der Kommission zur Prüfung der Arbeit des Herrn Lespinne in Brüssel mit dem Titel: Das Problem der Störungen der Sekretion bei der Haar- und Pigmentbildung der Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1931, 35, 101 Fasal, Bull. Acad. Med. Belg. V S. 10, 111 - 113 (1930)

33) CONEJO, Mir: The study of basal metabolism in pelada. Excerpta med., Amsterdam 1953, 7, 105 Actas Dermosifiliogr. Madrid 1952, 43, 5 (459 - 460)

34) -- Behandlung der Pelade mit Thiouracil. Excerpta med., Amsterdam 1949, 3, 1309 Actas Dermosi

35) COVISA, G. S. und L. Solla: Grundumsatz bei Alopecia und Acne. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1931, 36, 743 Juon Actas dermosifi iogr. 22, 733 - 737 (1930)

36) DE LA CUESTA, Almonacid L.: Ammoidin in the treatment of Alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1956, 10, 1252 Vilanova, Act. Dermo-Sifiliogr. 1954, 42, 3 (189 - 198)

37) DAMM G.: Zur Behandlung der Alopecia areata durch Hypophysentransplantation. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1951 - 52,77, 141 Körber Med. Klin. 1949, 1153 - 1155

38) DIETZ O.: Ein Beitrag zur Behandlung der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1949,73,123 Körber, und Excerpta med., Amsterdam 1949,3,1843 und Dermat, Wschr. Leipzig 1950,121,17 Z. Hautkrkh. 5, 446 - 447 (1948)

39) DILLAHA, Calvin J. und Stephan Rothman: Über die Behandlung der Alopecia totalis und universalis. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1953,82,202 Holtschmidt, J. Invest, Dermat. 18, 5-6 (1952)

40) -- Therapeutische Versuche mit oral verabfolgtem Cortison bei der Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1953, 84, 349 Zierz, J. Amer. Med. Assoc. 150, 546 - 550 (1952)

41) ENTERRIA: Die Intracutanbehandlung der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1932, 40,65 Grasreiner, Actas dermo-sifiliogr. 23, 729 - 730

42) FEENY, P. J.: Die Behandlung der Alopecia areata mit Thorium x. Dermat. Wschr. Leipzig 1949,120,194 und Excerpta med., Amsterdam 1948, 2,114. The Lancet 1947, 2/14 (506 - 508)

43) FEIT, Herman, Binford Throne and C. N. Myers: Alopecia areata und ihre Beziehung zur Metallretention. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1931,37,669

44) FINNERUD, Clark, W.: Dermatilogic affections in children. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1930, 34, 763, Touton, Med. Clin. N. Americ. 13, 1285 - 1298 (1930)

45) FIVAZ, Louis: Untersuchungen zur Ätiologie der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1954-55,90,370 Zierz Dermatologica 108, 352-360(1954)

46) -- Ergebnisse klinischer Untersuchungen an der dermatologischen Klinik Bern. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1957,97,282 Friederich, Bern: Diss. 1953 28 S. 1956

47) FLEGEL, H.: Die Behandlung der Alopecie mit Hypophysen-Frischzellen. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1955,92,93, Friederich Dermat. Wschr. 130, 1263 - 1266 (1954)

48) FOERSTER, Hervey, A.: Behandlung der Alopecia areata mit intracutanen Injektionen von Thiaminchlorid. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1957, 98,366, Zierz. South. Med. J. 50, 380 - 382 (1957)

49) FRANKL, József, Dezsö Kordoványi, Imre Vass und Zsuzsanna Vázsonyi: Beitrag zum Studion der Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1953, 84, 349, Zierz, Börgyögy. Szemle 6, 112 - 114 (1952)

50) FÜLLER, H. und E. Heinke: Erfahrungen mit Cyren B forte bei Alopecien. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1954, 87, 153, Mohrmann Hautarzt 4, 483 (1953)

51) FUNK C.F.: Krankendemonstration der Städtischen Hautabteilung Regensburg. Vorgestellt von C.F. Funk und H. Walther. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1951, 76, 418

52) FUNK: Vereinigung südwestdeutscher Dermatologen 76. Tagung. Funk: Diskussion, Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1955, 91, 226

53) -- Zur Therapie der Alopecia areata mit synthetischem Oestrogen und Prednison. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1958, 100, 251, Friederich, Dermat. Wschr. 136, 1057 - 1060 (1957)

54) GALEWSKY, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn. Band XIII/1 Berlin, Julius Springer (1932) S. 216 und S. 253 - 299

55) GARTMANN Heinz und Heinz Sieler: Zur Grenzstrahlentherapie der Alopecia areata. Zbl. Haut- und Geschl. Krkh. 1955, 91, 342, Endres Strahlenther. 94, 421 - 429 (1954)

56) GAY-PRIETO, J., G. Jaqueti del Pozo y. L. Ruiz-Del Arbol-Rodriguez: Die Behandlung ausgedehnter umschriebener Alopecien und decalvierender Peladen mit Röntgenstrahlen. Zbl. Haut-Geschlechts Krkh. 1954, 89, 190, Greither, Actas dermo-sifiliogr. 44, 605 - 609, (1953)

57) GERTLER: Alopecia areata beim Säugling. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1939, 62, 455

58) GLAUBERSON, S.A. und A.G. Posternak: Beitrag zur Behandlung der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1932, 39, 68, Kruspe Urologic. Rev. 35, 362 - 364 (1931)

59) GÖRL, Leonhard: Alopecia areata. Zbl. 1934, 48, 132, Klövekom Dermat. Wschr. 1934 I 58

60) GOHLKE, H. und G. Holtschmidt: Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1950, 74, 29 21. Tagung der Deutschen Dermatol. Gesellschaft in Heidelberg.

61) GOODMAN, M.H.: Beziehungen zwischen Pigmentierungen und Haarwuchs. Pigmenteffekt durch Anthralin. Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1940,63,690, Miescher Arch. of Dermat. 40, 76 - 81 (1939)

62) -- Behandlung von Alopecia areata, Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1937,55, 212, Siebert Urologic. Rev. 40, 651 - 652 (1936)

63) GORDON, H.: Alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1950,4,1338, The Practitioner, London 1950, 164/979 (86 - 88)

64) GOUCHEROT, H. et M. Albeaux-Fernet: Eine neue Behandlung der Alopecia areata mit Methylacetylcholin. Zbl. Haut- Geschl.Krkh. 1937,56, 384, Siebert, Bull. Soc. franc. Dermat. 43, Nr. 8,1586 - 1590 (1936)

65) GRASSO, R.: Ochsenembryolysat bei der Alopecia totalis, regionalis und circumscripta. Zbl. Haut- Geschl.Krkh. 1954 - 55,90,52, Oberste-Lehn Dermatologia (Napoli) 5,42 - 43, (1954)

66) GREENBERG, S.I.: Alopecia areata. Ein Bericht über psychiatrische Untersuchungen. Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1956,95,146, Friedrich Arch. of Dermat. 72, 454-457, (1955)

67) DE GREGORIO, E.: Contribution to the endocrine therapy of alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1951,5,414, Sanchez des Bustamente, Gac. méd. esp. 1950,24,5 (173 - 176)
und Zbl. Haut- Geschl.Krkh. 1951-52,77,141, Greither, Actas dermo-sifiliogr. 41, 523-530 (1950)

68) GROCHOCKI, F.: Zur Therapie bei Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl.Krkh. 1958,101,355, Zierz, Hautarzt 9, 137 - 138 (1958)

69) HALTER, K.: Einfluß kleinster Thalliumdosen auf die Haarregeneration bei Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl.Krkh. 1943,69,91, Bergmann, Dermat. Wschr. 1942,I,29-33

70) HALTY, Maximo: Alopecia maligna "d'emblée. Zbl. Haut- Geschl.Krkh. 1941,66,333, Demuth, An. Fac. Med. 25, 114 - 122, (1940)

71) HAYNES, Harley A. jr. and Thaver L. Parry: Alopecia areata vergesellschaftet mit Brechungsfehlern. Zbl. Haut- Geschl.Krkh. 1949,73,405, Dietel, Arch. of Dermatol. 59, 340 - 343 (1949)

72) HIROSE, T.: Histologische Untersuchungen der Alopecia areata und deren Behandlung mit Cortison. Zbl. Haut- Geschl.Krkh. 1956,95,146, Fiebig, Jap.J. Dermat. 65, 356 - 378 mit engl. Zus. fass. (1955)

73) HOLZGRAEFE, August: Alopecie als Symptom neurohormonaler Erkrankungen. Kongr. zbl. inn. Med. 1949, 121, 179 und Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1949, 72, 214, Huber, Nervenarzt 18, 134 - 138 (1947)

74) HONMA, M.: The effect of Kihanol on alopecia areata, Excerpta med., Amsterdam 1953, 7, 1066, Matsumotot-Kyoto Iryo 1951, 5, 10 (594 - 596)

75) HURIEZ, Cl. und T. Dermons: Behandlungsversuch der Alopecia areata mit lokaler Cortisoninjektion. Dermat. Wschr. Leipzig 55, 136, 356

76) JANNARONE, Generoso: Die Alopecia areata (Statistische und therapeutische Betrachtungen) Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1956, 95, 354, Fischer, Minerva dermat. 31, 28 - 31 (1956)

77) JANSON, Ph.: Alopecia areata und Hormonbehandlung. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1935, 50, 583, Welti, Med. Klin. 1934, II 1597

78) JAUSION, H. und A. Pecker: Alopecia areata und photodynamische Behandlung. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1932, 39, 541, Rothman, Bull. méd. 1931 II, 517 - 522

79) JORDAN, A.: Erfahrungen über Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1937, 54, 588, Jordan, Wien med. Wschr. 1936, I, 662 - 664

80) JORGENSEN, B.B.: Drei mit ACTH und Cortison behandelte Fälle von Alopecia totalis. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1954, 89, 189, Zierz, und Excerpta med., Amsterdam 1954, 8, 2397 Olsson. Acta dermato-vener. 34, 17 - 23 (1954)

81) JULESZ Miklós, Eva Szatmári und Judit Rév: Die Behandlung der Alopecia areata mit Ammoniumchlorid. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1954, 87, 153, Zierz, Orv. Hetil. 1952, 1121 - 1123

82) JUSTER, E.: Endokrinologische Untersuchungen bei Alopecie. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1951-52, 77, 140, Kiessling, Bull. foc. franc. Dermat. 56, 65 - 67 (1949)

83) KALKOFF, K. W. und E. Macher: Über das Nachwachsen der Haare bei der Alopecia areata und maligna nach intracutaner Hydrocorisonen. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1958-59, 102, 325, Friedrich. Hautarzt 9, 441 - 451 (1958)

84) KEIZER, D.P.R.: Some types of alopecie. Excerpta med. Amsterdam 1948, 2, 1427, Nederlandsch Tijschrift voor Geneeskunde, Harlem 1947, 91, 41 (2931 - 2932)

85) KELLER-PODHRAZKY, H.: Die Behandlung der Alopecia areata mit Grenzstrahlen. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1949, 73, 384, Kimmig, und Excerpta med., Amsterdam 1949, 3, 2399 Klin. Med. (Wien) 4, 152 - 155, (1949)

86) KING, Allen D.: Lokale Histaminreaktion in normaler Haut bei Dermatophytosis, Alopecia areata und Sklerodermie. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1932, 42, 552, Brünauer, Arch. of Dermat. 25, 840 - 846 (1932)

87) KLAUDER, V.: Alopecia totalis. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1933, 46, 68, Balban, Arch. of Dermat. 27, 711 (1933)

88) KLINGMÜLLER, G. und E. Reeh: Nagelgrübchen und deren Familiäre Häufungen bei der Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1956, 95, 145, Zierz, Arch. klin. u. exper. Dermat. 201, 574 - 580 (1955)

89) KLINGMÜLLER, G.: Morphologische Veränderungen beim Abbau kranker Haarwurzeln. Excerpta med., Amsterdam 1955, 9, 386 Goedbloed, Hautarzt 1954, 5, 3, (115 - 118)

90) -- Alopecia areata-Alopecia diffusa traumatica. Excerpta med., Amsterdam 1959, 13, 1846, Gruber, und Dermat. Wschr. Leipzig 1958, 138, 39

91) KOPF, Alfred W. und Norman Orentreich. Die alkalische Phosphatase bei der Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1958, 100, 62, Arch. of Dermat. 76, 288 - 296 (1957)

92) KRISTJANSEN, Aage: Ein bis jetzt unbeobachtetes Phänomen bei Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1930, 34, 581, Fasal, Arch. of Dermat. 159, 551 - 554 (1930)

93) KUNEWÄLDER: Zur Therapie der Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1934, 47, 385

94) KYLIN, E. und E. Dicker: Die Bedeutung der Hypophyse in der Pathogenese der Alopecia totalis. Über die Vererbung und Klinik der Alopecie. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1940, 63, 690, Meyer, Acta med. scand. 100, 485 - 506 (1939)

95) LAST, Erwin und R.O. Stein: Behandlung der Alopecia areata mit Grenzstrahlen. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1938, 59, 664, Birkner, Arch. phys. Ther. 19, 99 - 102 (1938)

96) LEINERT: Ein neues Verfahren zur Bekämpfung des Haarausfalls und der Alopecien verschiedenster Genese. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1954, 87, 263, Friederich, Dtsch. med. J. 1953, 463 - 464

97) LEIPOLD, W.: Heilung einer Alopecia areata totalis durch Röntgenepilationsdosis. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1938, 58, 275, Memmesheimer, Derm. Wschr. 1937 II 1259 - 1262

98) LENGGENHAGER, R.: Erfahrungen mit Pregnolon in der Dermatologie. Excerpta med., Amsterdam 1957, 11, 2516 Dermatologica (Basel) 1957, 114, 3-4 (266-268)

99) — Entstehung und Verlauf der Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1954, 55, 90, 371, Dermatologica 108, 441 - 444 (1954)

100) LESPINNE, V.: Über das Problem der Behinderung der Sekretion, des Haares und des Pigments bei Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1930, 35, 101, Fasal, Bull. Acad. Méd. Belg. V.S. 10 157 - 173 (1930)

101) LEVY-FRANCKEL, A.: Kritische Studien der Behandlungsmethode der umschriebenen Alopecie. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1937, 56, 384, Fuhs, Bull. méd. 1937, 146 - 151

102) LEVY-FRANCKEL, A. et E. Juster: Untersuchungen über die Pathogenese des kreisförmigen Haarausfalls. II. Kreisförmiger Haarausfall nach Traumen und nach Schock. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1932, 40, 337, Werther, Ann. de Dermat. 2, 1074 - 1088 (1931)

103) LEVY-FRANCKEL, A. et F. Caillion: Untersuchungen über den physio-pathologischen Mechanismus des Haarausfalls. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1936, 52, 16, Fuhs, Ann. de Dermat. 6, 391 - 408 (1935)

104) LINDENBERG, Adolpho: Versuchsweise erzeugte Alopecia areata beim Tier, Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1938, 59, 394 Ganter, Fol. clin. e. biol. (Sao Paulo) 142 - 144 (1937)

105) LISI, Francesco: Vitamin B 1 in der Behandlung der Area Celsi. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1938, 60, 676, Scolari II Dermosifilogr. 13, 401 - 410 (1938)

106) LOPEZ, Martinez B.: A contribution to the aetiology pathogenesis and treatment of alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1952, 6, 1357, Dulanto, und Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1952, 79, 367, Stein, Actas dermosifiliogr. 42, 788 - 799 (1951)

107) -- G.C.: Nikotinsäure in der Behandlung der Alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1949, 3, 2078,
Gaceta Médica del Norte Bilbao 1947, 3/13 (519 - 535)

108) MACALPINE, Ida: Handelt es sich bei der Alopecia areata um eine psychosomatisch bedingte Krankheit? Eine psychiatrische Studie, Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1958, 101, 298 Friederich, Brit. J. Dermat. 70 117 - 131 (1958)

109) MARAMAROSI, György und Endre Nagy: Beiträge zur Pathogenese der Alopecia areata und der Vitiligo. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1953, 84, 394, Holtschmidt, und Excerpta med., Amsterdam 1953, 7, 1892, Wilhelm, und Dermat. Wschr. Leipzig 52, 126, 1189 Derm. Wschr. 126, 1185 - 1189 (1952)

110) MARIANI, M.: Über die Behandlung der Alopecia areata mit Acetylcholininjektionen. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1939, 61, 145, Policaro, Dermogsifilogr. 13, 549 - 558 (1958)

111) MARURI, Ceferino Aguilera: Studie über die Wirkung der intrakutanen Proteintherapie bei Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1935, 51, 113, Fasal, Ann. de Dermat. 6, 137 - 148 (1935)

112) MARX, Hellmut: Zur Klinik des Hypophysenzwischenhirnsystems. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1949, 72, 120, Vonkemel, Nervenarzt 18, 40-42 (1947)

113) MASKILLEISON, L. und L. Feldman: Die indirekte Röntgentherapie bei Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1934, 48, 559, Petrow, Sovet, Vrac. Gaz. Nr. 5, 363 - 366 (1934)

114) MASTORJANNI, Decio: Klinische Untersuchungen über eine Gruppe von Fällen von Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1937, 56, 384, Florer, Giorn. Med. mil. 85, 60 - 80 (1937)

115) MATSUSAKA, Joshimara: Erfahrungen über die Behandlung der Alopecia areata mit einem Vorderlappenpräparat der Hypophyse. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1936, 52, 359, Autorreferat, Jap. J. of Dermat. 38, 42 (1935)

116) MEYER, R. H.: Klinischer Beitrag zur Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1952, 81, 88, Policaro, Clin. nuova (Roma) 12, 609 - 610 (1951)

117) MIDANA, Alberto: Experimentelle Untersuchungen zum Vergleich der Temperatur auf den Herden der Alopecia areata und der umgebenden gesunden Haut. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1933, 46, 67, Baar, Boll. Sez. region, Soc. ital. Dermat. Nr. 5 281 - 282 (1932)

118) MIDANA, Alberto: Über Liquorveränderungen bei Alopecia areata. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1935, 49, 223, Boll. Sez. region. Soc. ital. Dermat. Nr. 3, 242 - 243 (1933) und Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1935, 50, 583, Untersteiner, Arch. ital. Dermat. 10, 539 - 555 (1934)

119) MIDANA, Alberto e. R. Leone: Einfluß der Reizung der Zwischenhirn-Hypophysenregion bei bösartiger Alopecia areata: Therapeutische Möglichkeiten, Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1958, 100, 336, Nardelli, Minerva dermat. (Torino) 32, 355 - 360 (1957)

120) MIESCHER, J.: Alopecia areata mit Beginn an den Nägeln. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1957, 58, 273, Dermatologica (Basel) 114, 280 - 282 (1957)

121) MIERZECKI: Alopecia areata bei Geschwistern. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1935, 49, 4

122) MONACELLI, M. und V. Montesano: Über die Pathogenese der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1934, 47, 53, Werther, Dermat. Wschr. 1933 II, 1399 - 1405

123) MOSES, Felix: Wann ist eine aussichtsreiche Behandlung des Haarausfalls zu erwarten. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1930, 34, 320, Eliassow, Ther. Gegenw. 71, 69 - 71 (1930)

124) MUSUMECI, V. und M. Scaccianoce: Kraniographische und karotidographische Untersuchungen bei Patienten mit Alopecia areata und Vitiligo. Dermat. Wschr. Leipzig 59, 139, 124

125) NAEGELI, O.: Überlegenheit der Finsenbehandlung bei gewissen Formen des Haarausfalls, namentlich bei Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1934, 48, 132, Autorreferat, Schweiz. med. Wschr. 1933 II, 1328

126) NARUMI, Junro: Zur Frage der Alopecia areata unter besonderer Berücksichtigung der Wirksamkeit von Nebennierenrindenhormonen. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1959, 103, 62, Friederich, Jap. J. Derm. 68, 313 - - 328 Abstr. 57 - 58 engl. Zus. fass. (1958)

127) NEW, William N. und Walter R. Nickel: Nichtvernarbende Alopecien. Mit spezieller Beachtung der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1959, 104, 203, Klingmüller Calif. Med. 89, 322 - 330 (1958)

128) NISHIMURA, E. Über den Lipoidgehalt des Blutes bei Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 41, 1932, 714 Ottenstein, Jap. J. of Dermat. 32, 1 - 16 (1932)

129) NOBL, G.: Über das Schicksal maligner Alopecien. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1935, 51, 112, Autorreferat, Wien, klin. Wschr. 1935, I, 205 - 207

130) NOGUER, S.: Hydrocortisone in the local treatment of alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1956, 10, 1250 Vilanova, Act. Dermo-Sifiliogr. 1955, 46/4, 266-269

131) NORGAARD, Olaf: Kohlensäuregefrierung bei Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1954 - 55, 90, 256, Zierz und Excerpta med. Amsterdam 1956, 10, 985, Nord. Med. 52, 1055 und dtsch. Zus. fass. 1055 (1954)

132) OGAWA, Maohide: Über Alopecia areata: I. Klinische Beobachtungen. II. Mitt. Pharmakodyn und tierexperimentelle Versuche. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1938, 58, 447, Kalz und Nothhaas, Jap. J. of Dermat. 42, 205 - 236 (1937)

133) ORMEA, F. und De Paolim: A new type of epidermal cell? Excerpta med., Amsterdam 1954, 8, 1017, Kaminsky, Minerva Dermatologica 1951, 26/4 (122 - 125)

134) PANCONESI, E. und G. Mantellassi: Weitere Befunde mit psychodiagnostischen Untersuchungen in Fällen von Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1957, 98, 299, Nardelli, und Excerpta med., Amsterdam 1958, 12, 1306 Tello Riv. Pat. e. Clin. 12, 135 - 178 (1957)

135) PERNER, K. und I. Ungar: Beitrag zur infektiösen Ätiologie der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1933, 44, 426, Gawalewski, Ceská Dermat. Samberger-Festschr. 300-303 (1931)

136) PHOTINOS, G. und P. Photinos: Seltene Lokalisation der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1937, 57, 22

137) PIGNOT, M.: Pelade of the face and the nails. Excerpta med., Amsterdam 1949, 3, 2664, Le Progrés Médical 1947, 73/75 (603)

138) PIGUET, B.: Physio-pathologische Behandlung der Alopecia durch Infiltrationsästhesie des Halssympathikus (besonders des oberen sympathischen Cervicalganglions). Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1950 - 51, 75, 117, Körber, Bull. franc. Dermat. 56, 367 - 369 (1949)

139) PIREDDA, A.: Verhalten der periodischen doppellichtbrechenden Strukturen des Haares bei der Alopecia areata. Dermat. Wschr. Leipzig 59, 139, 126

140) PUGLISI, V.: Beitrag zur Kenntnis der Alopecia areata und der Vitiligo. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1938, 59, 158 Cerutti, Boll. Sez. region, Soc. ital. Dermat. Nr. 2 160-162 (1937)

141) PUGLISI, V.: Vitamin-PP-Anwendung zur Heilung der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1943, 69, 246, Finckh, Giorn. ital. Dermat. 83, 80 - 91 (1942)

142) REICHES, A. und William Parker: Alopecia areata-ähnliche Krankheitsbilder, bedingt durch ammoniumthioglykolathaltige Kaltwellösungen. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1953, 84, 240, Friederich, Arch. of Dermat. 66, 521 - 523 (1952)

143) REISS, Henryk: Zur Behandlung der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1932, 39, 542, Walter, Przegl. dermat. 26, 173 - 188 (1931)

144) RICCIARDI, L.: Über die Atiopathogenese der Alopecia areata, Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1956, 94, 224. Kochs, Atti. Soc. ital. Derm. e delle Sez. Reg. (Minerva dermat. 30 H 1) Suppl. 1, 20 - 21 (1955)

145) -- Röntgenaufnahmen des Schädels bei Alopecia areata. Untersuchungen bei 92 Fällen. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1956, 96, 54, Taugner, Ann. ital. Dermat. e Sifilogr. 10, 65 - 142 (1955)

146) RIHOVA, Vlasta: Zur Pathogenese der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1933, 43, 435, Winternitz, Ceská Dermat. 13, 55-78, 96-102, 107-128 und 135-141

147) RIHOVA, Vlasta: Alopecia areata und Ovarialstörungen. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1933, 44, 432, Gawalowski, Ceská Dermat. Samberger-Festschr. 530 - 534 (1931)

148) ROBBA, Giorgio: Lupus erythematodes und Alopecia areata. Ein Beitrag zur Klinik und Ätiologie. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1933, 44, 690, Ganzoni, II Dermosifilogr. 7, 519 - 527 (1932)

149) ROBINSON, H. M. und Robinson R. C. V.: A new approach to the local treatment of alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1955, 9, 1282, Zapply, STH Med. J. 1954, 47/9 (894-897)

150) ROBINSON, S. S. und Tasker: Alopecia areata associated with neurodermatitis. Excerpta med., Amsterdam 1949, 3, 1308, The Urologie and Cutanesus Review (West Palm Beach) 1948, 52/8 (467 - 472)

151) ROGERS, Ronald B.: Alopecia areata, with particular reference to etiology. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1930, 32, 717, Galewsky, J. am. med. Assoc. 93, 919, (1929)

152) ROMANENKO, G. F.: Veränderungen im Rezeptorapparat der Haut bei Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1954, 87, 65, Cap, Vestn. Venerol. 1953, H. 1, 7-13

153) ROMANENKO, G.F.: Indirect X-ray therapie of alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1959, 13, 1235, Koshno-Vener. Bolez. GGMI 1956, 17 (166 - 170)

154) RONY, H.R. and Cohen, D.M.: Preliminary and short report. The effect of cortisone in alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1956, 10, 1947, Author's short summary, J. Invest. Derm. 1955, 25/5 (285 - 287)

155) ROSENTHAL, Franz: Generalisierte Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1930, 33, 17

156) ROSENTHAL, S.K.: Alopecia areata und akute Infektionskrankheiten, Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1931, 35, 102, Dermat. Wschr. 1930 I, 612 - 614

157) ROUSSET, J.: Dental changes in the pathogenesis of diseases of the mucosa and skin. Excerpta med., Amsterdam 1953, 7, 1191 Ann. odonto-stomat. 1951, 11/5 (190 - 204)

158) ROXBURGH, A.C.: The aethilogie of alopecia areata and its relation to vitiligo and scleroderma. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1930, 33, 467, Brünauer, Brit. J. Dermat. 41, 351 - 363 (1929)

159) -- Über die Hauttemperatur bei Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1931, 37, 461, Brit. J. Dermat. 43, 20 - 28 (1931)

160) RUPEC, M.: A case of alopecia treated locally with cortisone. Excerpta med., Amsterdam 1959, 13, 3016 Lijecn Vjesn. 1959, 80/9 - 10, 548 - 551

161) SABOURAUD, R.: Pelades et alopécies en aires. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1930, 34, 61, Galewsky, Paris: Masson et Cie 1929

162) -- Sur l'étiologie de la pelade. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1930, 32, 71, Arch. dermato-syphiligr. Hôp St. Louis, 1, 31 - 49 (1929)

163) SABRI, Selim: Die Liquorstörungen und die Rolle der endokrinen Drüsen bei der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1936, 52, 90, Abimelek, Poliklinik Nr. 12/24, 363 - 367 (1935)

164) SANNICANDRO, Giuseppe: Ätiologie und Pathogenese der Alopecie. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1931, 36, 443, Policlinico Sez. med. 37, 298-308 (1930)

165) SANZ, Benitez, Herberto: Zum Studium der Alopecie in Spanien, Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1937, 54, 98, Ganter, Actas dermosifiliogr. 28, 325-332 (1936)

166) SATOR: Alopecia totalis familiaris. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1954, 88, 350

167) SAVITT, Leonhard, E.: Behandlung der Alopecia areata mit Ammoidin-Ammidin-Lösung. Vorläufiger Bericht. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1954 - 55, 90, 371, Reichenbach, und Excerpta med., Amsterdam 1955, 9, 1079, Author, Arch. of Dermat. 70, 235 - 236 (1954)

168) SCAGLIONE, L.: Alopecia areata und Liquorveränderungen. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1937, 54, 324, Kafka, Boll. Sez. region. Soc. ital. Dermat. Nr. 1, 34 - 35 (1936)

169) SCHALLY, A.O.: Zur Ätiologie der Alopecia completa symptomatica acuta. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1936, 52, 653, Schröpl, Zbl. d. inn. Med. 1935, 929 - 935

170) SCHINDLER: Die Ochrosil-Eisensalbe als der Haut direkt aufliegender Filter für Lichtbestrahlungen bei Haarausfall. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1932, 39, 311, Rothman, Fortschr. Ther. 7, 315 - 316 (1931)

171) SCHMIDT, Vagn: Die Ausscheidung der Pantothensäure bei Kranken mit Achromotrichie und Alopecie Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1952, 81, 245, Cap, J. of Gerantol. 6, 369 - 371 (1951)

172) SCHMITT, C.L.: Trauma as a factor in the production of alopecia universalis. Excerpta med., Amsterdam 1954, 8, 1849, Thiel, Penn. Med. J. 1953, 56/11, 975 - 976

173) SCOTT, Oliver: Alopecia areata, behandelt mit Hydrocortison. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1957, 98, 155, Kurz, Brit. J. Dermat. 69, 66-67 (1957)

174) VAN SCOTT, E.J.: Morphologische Veränderungen im Bereich des Haartalgdrüsenapparates und der Haare im anagenen Wachstumsstadium bei der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1959, 103, 62, Friederich, und Excerpta med., Amsterdam 1959, 13, 1843, Havyatt, J. Invest. Dermat. 31, 35 - 38 (1958)

175) SCHRÖPL, Ernst und Valerie: Haarwuchs bei Alopecia gravis totalis nach Prednisonsalbe. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1957, 98, 299, Hautarzt 8, 228 - 229 (1957)

176) SCHUCHARD, W.: Die Behandlung der Alopecia areata und des dyshidrotischen Ekzems mit milcheiweißgebundenen Vitamin D 2, Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1955, 92, 261, Zierz Dtsch. med. Wschr. 1955, 417-418

180) SCHUERMANN, Aussprache Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1955, 91, 226

181) SEELEN, J.C., Stolte L.A.M., J.H.J. Bakker und E. Verboom: Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1957,98,155, Holtschmidt, und Excerpta med., Amsterdam 1957,11,160, Beek, Acta endocrinol. (Kobenh.) 23,60-71 (1956) und Ned. T. Geneesk 1956, 100/II, 25, (1790 - 1799)

182) SEHLMACHER, Karl: Zusammenhang der Oralinfektion mit Hautkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1931,37,342, Dietel, Erlangen Diss. 1931

183) SÉZARY, A., A. Horowitz et G. Lévy: Die syphilitischen Seroreaktionen und der Grundumsatz beim kreisförmigen Haarausfall. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1935,51,225, Birnbaum, Bull. franc. Dermat. 42, Nr. 2 330 - 334 (1935)

184) SIDI, Edwin et G. Bourgeois-Gavardin: Behandlung der Alopecia totalis mit Ammi-majus-Extrakt. Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1955-56,93,139, Zierz Presse méd. 1955, 458 - 459

185) SMITH, E.M.: Behandlung der Alopecia totalis mit Cortison und Corticotropin (ACTH). Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1955,93,47 Arch. of Dermat. 71, 414 (1955)

186) SPILLMANN, L.: Alopecia areata und innersekretorische Drüsen. Günstige Wirkung des Thymusextraktes. Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1935,51,112 Gawalowski, Bull. Soc. franc. Dermat. 42, Nr. 1, 64-69 (1935)

187) SPITZAR, R.: Alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1957,11, C 250, Congress issue, 11th International Congress of Dermatology Stockholm 1957

188) STADTLBAUER, F.: Alopecie nach Kaltwelle. Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1953, 86,193, Med. Klin. 1953, 738 - 740

189) STEFFEN: Alopecia totalis. Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1933,45,10

190) STEIN, R.O. und E. Last: Über die Grenzstrahlentherapie der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1936,52,220 Memmesheimer, Med. Klin. 1935, I, 714 - 716

191) STRANDBERG: Versuch mit einer neuen Haartinktur. Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1930,33,155

192) STRICKLER, Albert, und S.I. Greenberg: Alopecia areata. Röntgenuntersuchungen der sella turcica. Zbl. Haut-Geschl.Krkh. 1940,65,173, Curth, Arch. of Dermat. 37, 1008 - 1009 (1938)

193) STÜHMER: Alopecia totalis. Aussprache
Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1933, 43, 261

194) SWEITZER, S. E.: Alopecia areata in an infant. Excerpta med., Amsterdam 1948, 2, 1429 Archives of Dermatology and Siphilology 1947, 55/1, 143

195) TAGAMI, Hatsuo: Kohlensäureschneebehandlung gegen Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1933, 46, 67, Juliusberg, Jap. J. of Dermat. 33, 95 (1933)

196) TANAKA, Masatosi, und Kisyutu Boku: Über die Anwendung von Hämatoporphyrin gegen Alopecien. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1941, 66, 662, Autorreferat, Hihu-to-Hitunyo 8, 496 - 501 (1940)

197) TATARU, C., Opris A., Marinescu A, Pop O. and Capusan: The effect of Procain blocking in alopecia. Excerpta med., Amsterdam 1959, 13, 918, Kraus, Stud. Cerc. Med. 1956, 7/1-4 (151 - 156)

198) TAYAMA, Ikuzo und Naohide Ogawa: Acetylcholinbehandlung gegen Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1935, 51, 556, Autorreferat Jap. J. of Dermat. 37, 117, (1935)

199) TELLO, Enrique, E.: Eigene Erfahrung über die Anwendung des Nikotinsäure-tetrahydrofurfurylesters bei Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1958, 100, 18, Rieth, Arch. argent. Dermat. 7, 21-25 (1957)

200) THÉE, René: Untersuchung der Pigmentverhältnisse in den Herden von Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1936, 52, 653, Miescher, Strasbourgh: Ch. Roch 1935, 81 S. und 14 Abb.

201) THOMAS, André: Sympathische Syndrome der linken oberen Extremität, Pupillenstarre, Fehlen der Reflexe, Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1931, 35, 175, Curth - Ollendorff, Presse méd. 1930 I, 411 - 412

202) THRONE, Binford: Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1932, 40, 338, Arch. of Dermat. 24, 705 - 709 (1931)

203) THULLIEZ, A.: Peladic onychosis
Excerpta med., Amsterdam 1949, 3, 2172 Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie, Brussels 1949, 5/1 (32 - 33)

204) TOBIAS, N.: Alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1954, 8, 2132, Carleton, Postgrad. Med. 1954, 15/1 (50 - 53)

205) TROXELL, M.A.: Report of two cases. Excerpta med., Amsterdam 1955,9, 1746, Author Arch. Derm. Syph. (Chicago) 1954, 70/6 (812-814)

206) TSUKADA, Susumu: Nochmals über die Heilwirkung der Hypophysenvorderlappenpräparate gegen Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1935,51,555 Autoreferat, Jap. J. of Dermat. 37, 121 (1935)

207) UGGERI, Bruno, e Antonio Giordano: Die Röntgenbehandlung des Sympathikus bei Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1958,100,24, Fischer Giorn. ital. Dermat. 98, 177 - 187 (1957)

208) ULLMANN, Karl: Letaler Ausgang einer totalen Alopecie infolge endokriner Störungen mit besonderer Beteiligung der Thyreoidea. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1936,53,397, Fasal Paris méd. 1936, I, 69 - 70

209) URBÁN, Ferenc: Die Behandlung des Haarausfalls mit allgemeiner Lichtbestrahlung mit besonderer Rücksicht auf die Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1935,51,648, Török, Orvosképzés 24, Apponyi Sonderh. 173 - 174 (1934)

210) UROMA, E.: Die Wirkung von Evitol (ein Öl das α-Tocopherol enthält und aus dem Saprophyten des Weizens gewonnen wird) bei der Stimulierung des Haarwachstums bei Alopeciafällen. Excerpta med., Amsterdam 1949,3,982

211) VÁMOS, László: Versuche zur hormonalen Beeinflussung ausgedehnter Alopecien und Beurteilung der bisherigen Ergebnisse. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1956,95,330, Taugner, Börgyogy. Szemle 10, 112 - 117 u. dtsch. Zus. fass. 117 (1956)

212) -- II Contributions to the aethiology of alopecia of hypophyseal origin. Excerpta med., Amsterdam 1948,2,461 Editions of the University Clinik for Skin- and Veneral Discases Budapest 146,1 (155)

213) VAMOS, László, Kálmán Marton und Adam Szendei: Die Rolle der Faktoren der inneren Sekretion bei der Entwicklung der Alopecien. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1952,80,199, Ludwig Börgyögy Szemle 5, 14 - 18 (1951)

214) VERSARI, Attilio: Über die Anwendung des Chlorphylls als Sensibilisator in der Actinotherapie des lokalen Haarausfalls. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1935,49,326, Truffi, Riforma med. 1934, 886 - 890

215) VERSARI, Attilio: Über die Therapie der Alopecia areata mit Hypophysenextrakten. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1935, 50, 383, Truffi, Riforma med. 1934, 1415 - 1431

216) VILLANI, G.: Die Wirkung des Tetrafurfurylesters der Nikotinsäure bei einigen Fällen von Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1952, 79, 367, Policaro, und Excerpta med., Amsterdam 1952, 6, 1356, Lomuto und Dermat. Wschr. Leipzig 1951, 124, 1085, Dermatologie (Napoli) 2, 174 - 175 (1951)

217) WAINGER, Charles, H. and William P. Cappleman: Alopecia areata totalis. Behandlungsergebnisse eines Falles nach Corticotropin (ACTH) und Cortisonacetat bei intramuskulärer Anwendung sowie Beobachtungen nach der Behandlung. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1953, 84, 240, Fegeler, Arch. of Dermat. 66, 397 - 401 (1952)

218) WAISMAN, Morris und Edwin J. Keppler: Die Rolle endokriner Einflüsse bei Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1941, 67, 606, Polland, J. amer. med. Assoc. 116, 2004 - 2006 (1941)

219) WALKER, A. Sheldon and Stephan Rothman: Die Alopecia areata. Eine statistische Auswertung und Betrachtung über endokrine Einflüsse. Zbl. Haut- Geschl. Krkh. 1951-52, 77, 59, Ulbricht, J. invest. Dermat. 14, 403 - 413 (1950)

220) WALTHER, Heinz: Anregung zur Behandlung der Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1949, 73, 50, Gohlke, Med. Wschr. 1, 532 - 533, (1947)

221) WATABE, Chiguto: Hypophysen-Transplantation zur Behandlung der Alopecie. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1953, 83, 287, Holtschmidt, Kyushu Mem. Med. Sci 2, 81 - 94 (1951)

222) WEIDMAN, Abraham I., Lena S. Zion und Alfred Mamelok: Gleichzeitiges Vorkommen von Alopecia areata bei eineiigen Zwillingen. Zbl. Haut-Geschl. Krkh, 1957, 98, 69, Paetzold, Arch. of Dermat. 74, 424 - 426 (1956)

223) WEINBERGER: Sklerodermie und Alopecie. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1930, 32, 676

224) WILSON, A. Reginald: Einfluß von ACTH auf das Haarwachstum bei Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1953, 82, 202, Spier, Lancet, 1952 I, 646 - 647

225) WILSON, A. Reginald, Julius L. Danto, Stuart Maddin und Jola Knight: Elektronenmikroskopie kollagener Fibrillen während Cortisontherapie der Alopecia areata totalis. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1956, 94, 345, Nasemann, J. Invest. Dermat. 25, 175 - 178 (1955)

226) WILSON, H. T. H.: Thorium x in the treatment of alopecia areata. Excerpta med., Amsterdam 1953, 7, 2128, Wolf, Arch. Midd. Hosp. 1952, 2/4 (new series) 239 - 244

227) WINKELMANN, R. K.: Alopecia areata: Pituitary Funktion assessed by Assay of Pituitary Gonadotropin in Urine. Excerpta med., Amsterdam 1959, 13, 922 J. invest. Derm. 1958, 30/5 (223 - 224)

228) WINKLER, Max: Über die Alopecia areata maligna und deren Verlauf. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1949, 72, 80, Dietel, Dermatologica (Basel) 94, 377 - 384 (1947)

229) WORINGER, Fr. et R. Thée: Studie über die Pigmentation in den Alopecieherden. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1936, 52. 652, Pürckhauer, Presse méd. 1935 II 1652 - 1653

230) -- Beitrag zum Studium der Pigmentierung der Herde von Alopecia areata. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1936, 53, 254, Miescher, Ann. de Dermat. 6, 1016 - 1053 (1935)

231) WRIGHT, Caroll S. and Malcolm G. Harkins: Etiology of Alopecia areata with special reference to the effect of exerimental nerv injuries. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1930, 32, 71, Polland, Arch. of Dermat. 13, 365 - 377 (1929)

232) ZUBIRI, Vidal Antonio: Behandlung der Alopecia areata mit Thioracil. Zbl. Haut-Geschl. Krkh. 1952, 79, 66, Greither, und Excerpta med., Amsterdam 1951, 5, 1962, Vilanova, Actas dermo-sifiliogr. 42, 162 - 164 (1950)

LEBENSLAUF

Ich, Lennart Alois Heimerer wurde am 12. April 1937 als zweites von drei Kindern des damaligen Studienrats Leonhard Heimerer und seiner Gattin Katharina Heimerer, geborener Inderbitzin in München geboren.

Nach vier Jahren Volksschulbesuch in Graz und Landsberg am Lech trat ich 1947 in das Wittelsbacher Gymnasium in München ein, an dem ich 1956 die Reifeprüfung ablegte. Im November des gleichen Jahres immatrikulierte ich mich an der Ludwigs-Maximilians-Universität in München, an der ich 10 Semester Zahnheilkunde studierte.